



Sara Filipa Marques Russo

Licenciatura em Ciências de Engenharia Biomédica

Do Estudo da Dose Efetiva em PET/CT à Proposta de DRL com Base em Cartas de Controlo

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientador: Pedro Miguel Dinis Almeida, Professor Doutor, Faculdade
de Ciências da Universidade de Lisboa

Co-orientadores: Ana Sofia Leonardo Vilela de Matos, Professora Doutora,
Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova
de Lisboa

Luís Oliveira, Médico Responsável Medicina Nuclear,

Júri:

Presidente: Prof. Doutora Carla Maria Quintão Pereira

Arguentes: Prof. Doutor José Pedro Miragaia Trancoso Vaz

Vogais: Prof. Doutor Pedro Miguel Dinis Almeida



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Setembro, 2017

Do Estudo da Dose Efetiva em PET/CT à Proposta de DRL com Base em Cartas de Controlo

Copyright © Sara Filipa Marques Russo, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

*Everyone is an explorer. How could you possibly live your life
looking at a door and not open it?*

Robert Ballard

Aos meus queridos pais

Agradecimentos

Ao finalizar este trabalho quero manifestar a minha profunda gratidão a todos aqueles que, contribuíram para a sua concretização e me permitiram concluir esta importante etapa da minha formação académica.

Em primeiro lugar, devo agradecer ao Professor Doutor Pedro Almeida, expresse um agradecimento especial e sincero pela confiança que depositou em mim e pela possibilidade que me deu de realizar a tese sob a sua orientação. Obrigada pelo tempo que despendeu em reuniões, pelo apoio prestado e por me ter incutido e estimulado um espírito crítico na análise dos dados. Sob a sua orientação, pude beneficiar, no serviço de medicina nuclear do centro oncológico, dos meios necessários e das melhores condições físicas e humanas para a elaboração da minha tese. O seu apoio e a sua capacidade para guiar as minhas ideias têm sido um contributo inestimável para que eu possa divulgar os resultados obtidos na investigação e, ao mesmo tempo, beneficie de novas oportunidades de aprendizagem. Agradeço o incentivo para participar na Conferência Proteção Radiológica na Saúde 2017, que se revela como uma oportunidade ímpar de crescimento profissional e pessoal.

À Professora Doutora Ana Sofia Matos, coorientadora desta dissertação, agradeço a participação ativa e o interesse manifestado nesta tese. Devo destacar, acima de tudo, a sua inteira disponibilidade para reuniões de trabalho e esclarecimento de dúvidas, a partilha do seu saber, o seu apoio na elaboração das cartas de controlo. Sem a sua ajuda o trabalho não teria tido o alcance que teve.

Ao Doutor Luís Oliveira agradeço o tempo despendido para me ouvir, o reforço positivo que me transmitiu e a confiança que depositou no trabalho realizado.

À Professora Doutora Ana Aleixo, Isabel Conde e Dr^a Teresa Lúcio, três grandes pilares que, no serviço de medicina nuclear, facilitaram a minha integração e me permitiram uma experiência inesquecível, plena de momentos agradáveis e boa disposição, agradeço a amizade e a consideração. À Professora Doutora Ana Aleixo, pessoa íntegra e ímpar na transmissão de conhecimentos, um exemplo de excelência, agradeço a partilha da experiência de uma vida, os conselhos amigos e a confiança que depositou em mim. À Isabel Conde, coordenadora dos técnicos de medicina nuclear, agradeço o apoio e a disponibilidade manifestados desde o primeiro segundo, para me esclarecer qualquer dúvida, agradeço as oportunidades concedidas e a confiança. À Dr^a Teresa Lúcio agradeço os ensinamentos e as pequenas pausas para discussão de ideias que me permitiram consolidar os meus conhecimentos e aperfeiçoar o meu trabalho. Às três agradeço os conselhos sábios e conversas intelectualmente estimulantes.

À Carla e ao David Machado, auxiliares do serviço, à Célia Gonçalves e à Maria João, técnicas do serviço de medicina nuclear agradeço a boa disposição e o enorme sorriso que

apresentavam quando me recebiam. Aos restantes técnicos Amadeu, Joana, Rita, e Sofia agradeço a disponibilidade para esclarecimentos de dúvidas.

À Dr^a Susana Carmona e à Dr^a Shopia Pintão agradeço os esclarecimentos, apoio e incentivo.

À Coordenadora dos Técnicos de Imagiologia, Carla Sá, aos técnicos Patrícia Nunes e Daniel Serra pelo interesse e disposição para colaborar sempre que solicitei a sua ajuda.

À minha querida família, em especial os meus Pais, pilares maiores da minha vida, para quem os meus agradecimentos nunca serão suficientes, obrigada pela inestimável compreensão. Espero conseguir, de alguma forma, retribuir todo o carinho, apoio incondicional e dedicação manifestados. Aos meus Avós agradeço todos os sacrifícios que suportaram para garantirem aos descendentes uma vida estável e formação adequada. Ao Gui, companheiro da minha mãe, agradeço as conversas e discussões críticas que me encaminharam e orientaram nos momentos de desânimo.

Aos Amigos que me acompanharam ao longo da vida e, em especial àqueles que me apoiaram e motivaram nesta fase final do Mestrado. À Bilena Almeida, Guilherme Ramos, Catarina Hilário, Diogo Tecelão e Filipe Mealha manifesto a minha gratidão por todo o apoio.

À Professora Doutora Ana Alves de Sá, uma das pessoas que mais marcou o meu percurso académico devido à sua exigência desafiadora, incentivou-me a não desistir e a procurar ir sempre mais além. Ao expoente máximo, crítico e exigente Professor Doutor João Cruz que ao despoletar o meu interesse por Física Nuclear e Radiação e Radioterapia possibilitou a convergência para esta área. À Professora Doutora Cláudia Quaresma por me ter permitido expandir os meus conhecimentos, dando-me a possibilidade de realizar pequenos estágios em hospitais. Ao Professor Doutor Arnaldo Batista e Professora Doutora Fátima Serrano que me lançaram no projeto “Avaliação do sinal de eletromiografia uterina para diagnóstico de parto pré-termo” permitindo-me conhecer uma possível aplicação da Engenharia Biomédica. À Professora Doutora Fátima Serrano, detentora de uma experiência ímpar e mérito científico, que despertou o meu interesse por obstetrícia, expressei o meu sentimento de reconhecimento e admiração. Ajudou-me a dar os primeiros passos na MAC, abriu-me horizontes e permanece fundamental na transmissão de experiências. A ela agradeço a amizade sincera e as palavras de conforto que me faziam sorrir nos momentos difíceis. À Catarina Rebordão Palma dos Reis, grande amiga e profissional exímia, com quem tive o privilégio de começar a trabalhar, agradeço-lhe o apoio manifestado desde o primeiro momento, palavras de incentivo e a partilha de conhecimentos.

*Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós.
Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.*

Antoine de Saint-Exupéry

Resumo

Os exames de Tomografia por emissão de positrões/Tomografia computadorizada (PET/CT) resultam da fusão de imagens anatómicas que permitem a localização da patologia e imagens funcionais que traduzem a dinâmica de moléculas marcadas, quando são metabolizadas pelos diferentes órgãos.

As doses de radiação decorrentes da realização destes exames requerem otimização, dadas as consequências resultantes da interação da radiação com os tecidos biológicos. Organizações como a Comissão Internacional de Proteção Radiológica e a Comissão Europeia (Diretiva 2013/59/Euratom) recomendam a otimização da proteção enunciando que a exposição a radiação ionizante, em contexto clínico, deve ser mantida tão baixa quanto razoavelmente possível, ao mesmo tempo que sugerem a definição de níveis de referência.

Pretende-se com este trabalho estimar a dose efetiva referente a exames de PET/CT, obter níveis de referência de diagnóstico e propor uma monitorização periódica desses níveis. Este estudo teve por base exames realizados entre Junho de 2015 e Dezembro de 2016, num centro oncológico de Lisboa. Monitorizaram-se retrospectivamente os valores de rácio (MBq/kg), DLP e dose efectiva mediante a aplicação de ferramentas estatísticas: as cartas de controlo *Short Run* e cartas-Z para monitorização da atividade injetada e da ferramenta *boxplot* para estudo dos valores de produto comprimento-dose (DLP) e dose efetiva. A aplicação das cartas de controlo foi também essencial para a estimação da média e desvio padrão, permitindo determinar que o nível de referência para o radiofármaco ^{18}F -FDG corresponde a 347 MBq para exames de corpo inteiro.

Com base neste estudo e na comparação com os valores de atividade injetada de outros países foi apresentada uma proposta de níveis de referência de diagnóstico local.

Palavras-chave: Tomografia por Emissão de Positrões, Tomografia Computorizada, Otimização da Proteção, Cartas de Controlo, Níveis de Referência de Diagnóstico

Abstract

Clinical Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) results from the fusion of anatomical that allow the localization of the pathology and functional images which translate the dynamics of radioactively labelled molecules metabolized by the different organs. The radiation doses resulting from these exams need to be optimized due to the potential biological consequences resulting from the interaction of the radiation with tissues. The international organizations – such as the International Commission on Radiological Protection and European Commission recommend the optimization of the exposure to ionising radiation due to medical examinations, which should be as low as reasonably achievable. At the same time, ICRP suggest the definition of diagnostic reference levels.

The objective of this study was to estimate the total effective dose for PET/CT examinations, performed between June 2015 and December 2016 at an oncology center in Lisbon; to obtain diagnostic reference levels and to propose a periodic monitoring of these levels. The values were retrospectively monitored through the application of statistical tools such as the Short Run control charts and the Z-charts for monitoring the injected activity and the boxplot tool to study dose-length product (DLP) values and effective dose. The application of control charts was also essential for the estimation of the mean and standard deviation, allowing the determination of diagnostic reference levels for the ^{18}F -FDG radiopharmaceutical, which corresponds to 347 MBq for whole body exams. Based on this study and comparing the injected activity values of other countries, a proposal for local reference levels was presented.

Keywords: Positron Emission Tomography, Computed Tomography, Optimization of Protection, Control Charts, Diagnostic Reference Levels

Índice Geral

Resumo.....	ix
Abstract	xi
Índice Geral.....	xiii
Índice de Figuras.....	xvii
Índice de Tabelas	xix
Lista de Siglas e Acrónimos	xxi
Lista de Símbolos	xxiii
 1. INTRODUÇÃO.....	 1
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO	1
1.2 OBJETIVOS	3
1.3. ESTRUTURA.....	3
 2. DOSIMETRIA DA RADIAÇÃO EM DOENTES	 7
2.1. GRANDEZAS DOSIMÉTRICAS	7
2.1.1. Atividade e Exposição Radiológica.....	7
2.1.2. Dose Absorvida.....	8
2.1.3. Dose Equivalente.....	8
2.1.4. Dose Efetiva	9
2.2. DOSIMETRIA INTERNA	10
2.3. EFEITOS BIOLÓGICOS DA RADIAÇÃO.....	11

3. TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA	13
3.1. PRINCÍPIOS FÍSICOS.....	14
3.2. DESCRITORES DE DOSE ESPECÍFICOS EM CT	15
3.2.1. Índices de Dose em TC	15
3.2.1.1. CTDI ₁₀₀	16
3.2.1.2. CTDI _w	17
3.2.1.3. CTDI _{vol}	17
3.2.2 Valor médio da dose para múltiplos disparos.....	17
3.2.3. Produto de Dose/Comprimento.....	18
 4. TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE POSITRÕES	 21
4.1. PRINCÍPIOS FÍSICOS.....	21
4.1.1 Origem e Produção da Radiação	21
4.1.2. Detecção da Radiação.....	22
4.2. CARACTERÍSTICAS E BIODISTRIBUIÇÃO DO RADIOFÁRMACO ¹⁸ F-FDG	25
 5. SISTEMA HÍBRIDO PET/CT COMO FERRAMENTA DA MEDICINA	
NUCLEAR.....	27
5.1. PRINCÍPIOS FÍSICOS	28
5.2. DOSIMETRIA EM PET/CT.....	29
5.3. PROTEÇÃO RADIOLÓGICA.....	31
5.3.1. Níveis de Referência de Diagnóstico	31
 6. CONTROLO ESTATÍSTICO DO PROCESSO.....	 33
6.1 PRINCÍPIO DAS CARTAS DE CONTROLO	33
6.1.1. Cartas de Controlo.....	35
6.1.1.2. Cartas de Controlo para amostras com dimensão variável.....	36
 7. METODOLOGIA.....	 39
7.1. CARACTERÍSTICAS DO EQUIPAMENTO	40
7.2. CARATERIZAÇÃO DA AMOSTRA	40
7.3. MONITORIZAÇÃO DOS VALORES DE ATIVIDADE E DLP EM EXAMES PET/CT	42
7.3.1. Controlo da atividade injetada em PET	42
7.3.2. Avaliação dos valores de DLP da componente CT.....	42
 8. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS	 45
8.1. ATIVIDADE INJETADA	45
8.1.1. Estudo preliminar	46
8.1.2. Controlo intradia da atividade injetada.....	47
8.1.3. Controlo interdia.....	53

8.2. O DLP NA COMPONENTE CT	61
8.3. AVALIAÇÃO DA DOSE EFETIVA EM PET/CT	63
9. PROPOSTA PARA DEFINIÇÃO DE DRL LOCAL.....	67
9.1. PROPOSTA DE VALORES DE REFERÊNCIA PARA A ATIVIDADE INJETADA E MONITORIZAÇÃO FUTURA.....	68
9.2. ESTUDO COMPARATIVO COM EUROPEAN GUIDELINES	72
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	73
10.1. RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	75
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
APÊNDICE I.....	81
APÊNDICE II	83
APÊNDICE III.....	89

Índice de Figuras

FIGURA 2.1 RELAÇÃO ENTRE O RISCO E A DOSE PARA EFEITOS DETERMINÍSTICOS E EFEITOS ESTOCÁSTICOS	12
FIGURA 3.1 COMPONENTES BÁSICAS DE UM SISTEMA CT COM DETETOR ESTACIONÁRIO E TUBO DE RAIOS X EM ROTAÇÃO.	13
FIGURA 3.2 FORMAÇÃO DE RAIOS X DEVIDO À INTERAÇÃO DOS ELETRÕES COM O ALVO DE TUNGSTÊNIO.	14
FIGURA 3.3 ILUSTRAÇÃO DO CONCEITO DE CTDI	15
FIGURA 3.4 CTDI MEDIDO COM RECURSO A FANTOMAS DE 16 E 32 CM DE DIÂMETRO	16
FIGURA 3.5 <i>PITCH</i>	17
FIGURA 3.6 ILUSTRAÇÃO DO CONCEITO DE MSAD	18
FIGURA 3.7 REPRESENTAÇÃO DO CONCEITO DE DLP	19
FIGURA 4.1 ANIQUILAÇÃO ELETRÃO-POSITRÃO	22
FIGURA 4.2 DETECÇÃO DE FOTÕES COINCIDENTES	23
FIGURA 4.3 (1) EVENTOS <i>SINGLES</i> (2) EVENTOS ALEATÓRIOS (3) EVENTOS DISPERSOS	23
FIGURA 4.4 INTERAÇÃO DE FOTÕES COM OS CRISTAIS. FOTOMULTIPLICADOR COM PREAMPLIFICADOR E AMPLIFICADOR	24
FIGURA 5.1 SISTEMA PET/CT	28
FIGURA 5.2 ESQUEMA DE AQUISIÇÃO DE IMAGEM PET/CT.	29
FIGURA 6.1 REPRESENTAÇÃO DE CARTAS DE CONTROLO.	34
FIGURA 6.2 DEFINIÇÃO DE ZONAS DE UMA CARTA DE SHEWHART.	35
FIGURA 8.1 HISTOGRAMA PARA VERIFICAÇÃO DA NORMALIDADE DOS DADOS	46
FIGURA 8.2 CARTA $Q(\bar{X})$ PARA CONTROLO INTRADIA DO RÁCIO ENTRE A ATIVIDADE INJETADA (MBq) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	49
FIGURA 8.3 CARTA $Q(MR)$ PARA CONTROLO INTRADIA DO RÁCIO ENTRE A ATIVIDADE INJETADA (MBq) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	49
FIGURA 8.4 CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO: FASE I CARTA $Q(\bar{X})$	51

FIGURA 8.5 IMAGEM PET CORONAL DE DOENTE DE 80 KG E $IMC = 28,34 \text{ kg/m}^2$	52
FIGURA 8.6 CARTA $Z(X)$: FASE I PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG).....	53
FIGURA 8.7 CARTA $Z(S)$: FASE I PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG).....	54
FIGURA 8.8 IMAGENS PET CORONAL. (1) DOENTE DE 74 KG E $IMC = 22,84 \text{ kg/m}^2$. (2) DOENTE DE 88 KG E $IMC = 26,57 \text{ kg/m}^2$. (3) DOENTE DE 77 KG E $IMC = 24,30 \text{ kg/m}^2$	55
FIGURA 8.9 CAUSA ESPECIAL DE VARIAÇÃO: CARTA $Z(S)$, DIA 19/08/2015 MANHÃ	56
FIGURA 8.10 CAUSA ESPECIAL DE VARIAÇÃO: CARTA $Z(S)$, DIA 19/08/2015 TARDE.....	56
FIGURA 8.11 CAUSA ESPECIAL DE VARIAÇÃO: CARTA $Z(S)$, DIA 23/12/2015	57
FIGURA 8.12 CARTA $Z(X)$ APÓS ITERAÇÕES: FASE I PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	57
FIGURA 8.13 CARTA $Z(S)$ APÓS ITERAÇÕES: FASE I PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	57
FIGURA 8.14 CARTA $Z(X)$: FASE II PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG).....	58
FIGURA 8.15 CARTA $Z(S)$: FASE II PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG).....	58
FIGURA 8.16 IMAGENS PET CORONAL. (1) DOENTE DE 87 KG E $IMC = 31,20 \text{ kg/m}^2$. (2) DOENTE DE 73 KG E $IMC = 25,26 \text{ kg/m}^2$ (3) DOENTE DE 72 KG E $IMC = 24,06 \text{ kg/m}^2$ (4) DOENTE DE 114 KG E $IMC = 35,98 \text{ kg/m}^2$ (5) DOENTE DE 82 KG E $IMC = 25,88 \text{ kg/m}^2$ (6) DOENTE DE 85 KG E $IMC = 30,48 \text{ kg/m}^2$	59
FIGURA 8.17 AVALIAÇÃO DA VARIAÇÃO DE DLP EM EXAMES DE PET/CT	63
FIGURA 8.18 AVALIAÇÃO DA DOSE EFETIVA EM CADA COMPONENTE DO EXAME PET/CT.....	64
FIGURA 9.1 RELAÇÃO ENTRE O RÁCIO E A MASSA DO DOENTE: ANTES DA APLICAÇÃO DE CARTAS DE CONTROLO.....	69
FIGURA 9.2 RELAÇÃO ENTRE O RÁCIO E A MASSA DO DOENTE: APÓS A APLICAÇÃO DE CARTAS DE CONTROLO.....	70
FIGURA 9.3 FLUXOGRAMA PARA MONITORIZAÇÃO DOS VALORES DRL	71
FIGURA 9.4 COMPARAÇÃO DOS VALORES DE DRL PARA O RADIOFÁRMACO $^{18}\text{F-FDG}$	72
FIGURA III.1 CARTA $Q(X)$ PARA CONTROLO INTRADIA DO RÁCIO ENTRE A ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	91
FIGURA III.2 CARTA $Q(MR)$ PARA CONTROLO INTRADIA DO RÁCIO ENTRE A ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	91
FIGURA III.3 CARTA $Z(\bar{X})$: FASE I DO CONTROLO INTERDIA PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	94
FIGURA III.4 CARTA $Z(S)$: FASE I DO CONTROLO INTERDIA PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	94
FIGURA III.5 CARTA $Z(\bar{X})$ APÓS ITERAÇÕES: FASE I DO CONTROLO INTERDIA PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	95
FIGURA III.6 CARTA $Z(S)$ APÓS ITERAÇÕES: FASE I DO CONTROLO INTERDIA PARA RÁCIO ENTRE ATIVIDADE INJETADA (MBQ) E MASSA CORPORAL DO DOENTE (KG)	95

Índice de Tabelas

TABELA 2.1 FATORES DE PONDERAÇÃO PARA A RADIAÇÃO	9
TABELA 2.2 FATORES DE PONDERAÇÃO PARA CADA TECIDO	10
TABELA 3.1 FATORES DE CONVERSÃO PARA ESTIMATIVA DA DOSE EFETIVA A PARTIR DO DLP.....	20
TABELA 4.1 EMISSÕES PREDOMINANTES DO FLÚOR-18.....	25
TABELA 5.1 FATORES DE CONVERSÃO DE DLP PARA DOSE EFETIVA.	29
TABELA 5.2 FATORES DE CONVERSÃO PARA O RADIOFÁRMACO ^{18}F -FDG.....	30
TABELA 5.3 PROTOCOLOS APLICADOS EM EXAMES PET/CT ^{18}F -FDG DE CORPO INTEIRO	30
TABELA 7.1 CARACTERÍSTICAS DO SISTEMA CT SOMATOM SENSATION 16 DA SIEMENS	40
TABELA 7.2 CARACTERÍSTICAS DO SISTEMA PET BIOGRAPH TRUE POINT 6 COM TRUE VUE DA SIEMENS	40
TABELA 7.3 PRIMEIRA AMOSTRA: CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS DOENTES ANALISADOS	41
TABELA 7.4 SEGUNDA AMOSTRA: CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS DOENTES ANALISADOS	41
TABELA 8.1 EXEMPLO DE CAUSA ESPECIAL DE VARIAÇÃO NA FASE II.....	60
TABELA 8.2 VALOR DE DLP ASSOCIADO AO Nº DE BEDS	61
TABELA 8.3 PARÂMETROS DE EXAMES COM BEDS ADICIONAIS	61
TABELA 8.4 PARÂMETROS DE EXAMES SEM BEDS ADICIONAIS	62
TABELA 8.5 AVALIAÇÃO DOS VALORES DE DLP EM PROTOCOLOS NORMAIS E XL	62
TABELA 8.6 PARÂMETROS DA DOSE EFETIVA (MSV) EM PROTOCOLO SIMPLES E PROTOCOLO XL.....	64
TABELA I.1 CLASSIFICAÇÃO DA OBESIDADE NO ADULTO EM FUNÇÃO DO IMC [60].....	81
TABELA II.1 CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO: CARTA DE CONTROLO Z(X).....	83
TABELA II.2 CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO: CARTA DE CONTROLO Z(S).....	84
TABELA II.3 CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO DA FASE II: CARTA DE CONTROLO Z(X).....	86
TABELA III.4 CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO DA FASE II: CARTA DE CONTROLO Z(S).....	87

Lista de Siglas e Acrónimos

¹⁸F-FDG	Flúor 18-desoxi-glucose
ALARA	<i>As Low As Reasonably Achievable</i>
BGO	Germanato de Bismuto
CI	Corpo Inteiro
CT	Tomografia Computadorizada (do inglês, <i>Computed Tomography</i>)
CTDI	Índice de Dose em Tomografia Computorizada (do inglês, <i>Computed Tomography Dose Index</i>)
CTDI_{vol}	Índice de Dose Volumétrico em Tomografia Computorizada (do inglês, <i>Volume Computed Tomography Dose Index</i>)
CTDI_w	Índice de Dose Ponderado em Tomografia Computorizada (do inglês, <i>Weighted Computed Tomography Dose Index</i>)
DLP	Produto Comprimento-Dose (do inglês, <i>Dose – Length Product</i>)
DRL	Níveis de Referência de Diagnóstico (do inglês, <i>Diagnostic Reference levels</i>)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FOV	Campo de Visão (do inglês, <i>Field of View</i>)
GSO	Oxiortosilicato de Gadolínio
ICRP	Comissão Internacional de Proteção Radiológica (do inglês, <i>International Commission on Radiological Protection</i>)

IEEE	(Institute of Electrical and Electronics Engineers)
LC	Linha Central
LIC	Limite Inferior de Controlo
LSC	Limite Superior de Controlo
MR	Amplitude móvel (do inglês <i>moving range</i>)
LOR	Linha-de-resposta (do inglês, <i>Line of Response</i>)
LSO	Oxiortosilicato de lutécio (do inglês, <i>Lutetium OxyorthoSilicate</i>)
LSO:Ce	Oxiortosilicato de Lutécio dopado com Cério (do inglês, <i>Lutetium OxyorthoSilicate</i>)
LYSO	Oxiortosilicato de Lutécio e Ítrio (do inglês, <i>Lutetium Yttrium OxyorthoSilicate</i>)
PET	Tomografia por Emissão de Positrões (do inglês, <i>Positron Emission Tomography</i>)
PMMA	Polimetil-Metacrilato
PMT	Tubo Fotomultiplicador (do ingles, <i>Photomultiplier Tube</i>)
PSF	<i>Point spread function</i>
MRI	Imagem por Ressonância Magnética (do inglês <i>Magnetic Resonance Imaging</i>)
SPC	Controlo Estatístico de Processos (do inglês <i>Statistical Process Control</i>)
SPECT	Tomografia Computorizada por Emissão de Fotão Único (do inglês, <i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>)
TOF	Tempo de Voo (do inglês, <i>Time of Flight</i>)

Lista de Símbolos

A	Atividade
$d\bar{\epsilon}$	Energia média depositada
$D_{T,R}$	Dose absorvida média por um dado tecido para um tipo de radiação específico
E	Dose efetiva
F_{v_1,v_2}	Função de Distribuição de Fisher, com v_1 e v_2 graus de liberdade
H_T	Dose equivalente
k	Fator de conversão de DLP para dose efetiva
L	Comprimento (do inglês <i>length</i>)
λ	Constante de decaimento
m	Número de observações individuais
m'	Número de amostras com dimensão mais frequente
m	Massa de um tecido
n	Dimensão da amostra
μ	Média da população
$\hat{\mu}$	Média estimada
μ_s	Estimativa da média da distribuição de desvios padrão
$\mu_{\bar{x}}$	Estimativa da média da distribuição de médias

N	Número total de átomos radioativos
ν	Número de graus de liberdade
Nh	Espessura de corte
p	Distância de translação da mesa (do inglês <i>pitch</i>)
Φ^{-1}	Inverso da Função de Distribuição Normal
S	Desvio padrão amostral num dado instante
σ	Desvio-padrão da população
$\hat{\sigma}$	Desvio padrão estimado
\bar{S}_{freq}	Desvio padrão médio das amostras com dimensão mais frequente
S_i^2	Variância da amostra i
\bar{S}_p	Desvio padrão médio ponderado
S_{r-1}	Desvio padrão de $(r - 1)$ observações
r	Instante do processo em análise
$t_{1/2}$	Tempo de meia vida
t_b	Tempo de meia vida biológica
t_e	Tempo de meia vida efetiva
T_ν	Função de Distribuição T-Student, com ν graus de liberdade
w_R	Fator de conversão considerando tipo de radiação
w_T	Fator de conversão considerando o tipo de tecido
X	Valor da observação num dado instante
\bar{X}	Média das observações
\bar{X}_{r-1}	Média de $(r - 1)$ observações
$\overline{\bar{X}}_p$	Média global ponderada
Zt	Variável Normal reduzida
Z_{S_i}	Desvio padrão amostral normalizado
$Z_{\bar{X}_i}$	Média amostral normalizada

Introdução

1.1. Contextualização

A necessidade de aumentar a precisão do diagnóstico clínico e de melhorar a qualidade das terapias tem movido a comunidade científica no desenvolvimento progressivo da tecnologia, com aplicações em diversas áreas da saúde. As tecnologias associadas à imagiologia e à medicina nuclear, usadas para localizar e identificar estadios de doença, são um exemplo desse contínuo desenvolvimento.

Os progressos da imagiologia médica, em particular da tomografia computadorizada (CT), causaram um impacto positivo em diversas especialidades médicas, tendo-se assistido a um aumento do número de exames de raios X realizados. De acordo com a norma europeia nº 154 [1] da Comissão Europeia, de 2008, as exposições médicas a raios X tornaram-se a maior fonte artificial de exposição da população a radiação ionizante em países desenvolvidos.

A técnica de diagnóstico CT foi introduzida na prática clínica em 1973 por Godfrey Hounsfield, investigador dos Laboratórios Thorn-EMI, consistindo esta técnica num exame que recorre ao uso de raios X para reconstrução da imagem [2]. Desde então, a qualidade da imagem destes exames tem evoluído devido ao facto dos aparelhos apresentarem múltiplos detetores, que permitiram melhorias quer na aquisição, que passou a ser helicoidal, quer na redução do tempo de aquisição da imagem. Por outro lado, na área da Medicina Nuclear, as imagens de tomografia

por emissão de positrões (PET) vieram possibilitar um mapeamento da biodistribuição de um radiofármaco com base na deteção da radiação gama, devido às propriedades físicas evidenciadas por isótopos emissores de positrões.

A técnica PET/CT, tornada possível devido à união dos recursos de diagnóstico da imagiologia médica e da medicina nuclear constitui um sistema híbrido formado por duas componentes: a CT helicoidal e a PET. Esta fusão tornou possível a obtenção de dois tipos de imagem: as imagens anatómicas (proveniente da CT) que permitem uma análise detalhada de diversas patologias, e as imagens funcionais (proveniente PET) que traduzem a dinâmica das moléculas marcadas que serão metabolizadas pelos órgãos.

Se ao nível do diagnóstico, a técnica PET/CT representa um avanço significativo para a medicina, possibilitando um diagnóstico mais preciso, as consequências biológicas que resultam das interações da radiação com os tecidos implicam a libertação de energia que pode exceder os limites suportados por estas estruturas, conduzindo a efeitos adversos da radiação. Esta perturbação pode originar diversas consequências biológicas, desde situações locais recuperáveis a modificações irreversíveis [3].

Uma vez que o risco causado pela radiação aumenta em função da dose, quer para efeitos estocásticos quer determinísticos, entidades e organizações nacionais e internacionais têm efetuado recomendações de forma a minimizar a exposição e a dose recebida pelos doentes. Os efeitos estocásticos a longo prazo, como por exemplo as neoplasias malignas, revelam-se mais comuns em doentes pediátricos, por apresentarem maior radiosensibilidade, e os efeitos cumulativos ao longo da vida aumentam a probabilidade das neoplasias se virem a manifestar. Os cancros radiogénicos representam por isso, um risco tardio, devido ao longo período de latência, desde a irradiação do doente e o aparecimento da neoplasia. O conceito de risco radiogénico não se aplica, caso o doente não sobreviva o tempo suficiente para o cancro se manifestar [4].

É neste contexto que alguns organismos, como a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP), têm sugerido critérios para estabelecer níveis de referência de diagnóstico (DRL) que objetivam a otimização dos procedimentos clínicos sem comprometer a qualidade da imagem, ao mesmo tempo que alertam para o facto de doses superiores ou inferiores, não contribuirem para um melhor diagnóstico clínico. O princípio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*) de proteção radiológica, enunciado por aquele mesmo organismo internacional, tem como objetivo reduzir a dose a que são expostos os doentes durante a realização de exames, que utilizam radiação ionizante, para obtenção de imagem.

A escolha deste tema para dissertação de mestrado justifica-se, em parte, devido à inexistência em Portugal de DRL em exames de corpo inteiro em PET/CT, contrariamente ao que

já se verifica em alguns países europeus. Este trabalho é, por isso, uma janela aberta para o futuro, um contributo para que novos estudos se façam que permitam colmatar esta lacuna.

1.2 Objetivos

Tendo em conta o tema da presente dissertação, os objetivos gerais do estudo são os seguintes:

- Conhecer o estado da arte sobre a temática da avaliação da dose efetiva da radiação em doentes em PET/CT, através da revisão da literatura;
- Analisar retrospectivamente os dados relativos a dose efetiva do centro oncológico, do período entre junho de 2015 e dezembro de 2016;
- Avaliar a dose efetiva da radiação em doentes em PET/CT;
- Comparar as doses administradas neste centro com as apresentadas na literatura internacional.

Partindo da enunciação dos objetivos gerais estabelecem-se os seguintes objetivos específicos:

- Monitorizar a atividade injetada nos doentes;
- Estimar a dose efetiva referente ao exame de PET, com base na atividade administrada;
- Estimar valores de dose efetiva em CT, recorrendo a valores de DLP;
- Estimar a dose efetiva total referente ao exame de PET/CT;
- Obter valores níveis de referência de diagnóstico em PET/CT do Centro Oncológico e compará-los com valores publicados em outros centros;
- Propor uma monitorização periódica desses níveis.

1.3. Estrutura

O presente trabalho apresenta-se dividido em duas partes elementares: a primeira, de natureza teórica, pretende dar conta do estado da arte relativos à temática da dose efetiva da radiação em doentes que realizaram exames de PET/CT; a segunda, de carácter prático, constitui a parte fundamental deste estudo e pretende analisar retrospectivamente os dados recolhidos, entre junho de 2015 e dezembro de 2016, num centro oncológico de Lisboa.

A parte teórica foi estruturada em seis capítulos, que visam cada um deles a fundamentação de conceitos e ideias necessários ao estudo do tema central. O primeiro é constituído pela introdução, na qual se efetua o enquadramento ou contextualização do tema e se apresentam os objetivos gerais e específicos que estão na base deste estudo.

No segundo capítulo, serão explicitados conceitos chave relativos às grandezas dosimétricas, os tipos de radiação e os efeitos biológicos que advêm da exposição à radiação ionizante.

Seguidamente, no terceiro capítulo, explicitam-se os princípios físicos da tomografia computadorizada (CT) e os conceitos associados a este tipo de exame, como por exemplo os descritores específicos de dose.

No quarto, são apresentados os princípios físicos da tomografia por emissão de positrões (PET), que permite o mapeamento da biodistribuição do radiofármaco administrado. Neste sentido, serão abordadas as características e a biodistribuição do radiofármaco mais usado neste exame, o ^{18}F -FDG.

Uma vez que a imagem resultante deste exame carece de resolução espacial, não permitindo discernir com precisão as estruturas anatómicas, impôs-se para efeitos de diagnóstico uma transformação tecnológica que permitisse a fusão das imagens (funcionais e morfológicas) de ambos os equipamentos PET e CT, que resultou num sistema híbrido que permite a “combinação dos dois sistemas”. Os princípios físicos deste sistema híbrido PET/CT serão apresentados no quinto capítulo. A crescente necessidade de utilização do exame de diagnóstico PET/CT, que recorre a radiação ionizante para obtenção de imagens, pode ter consequências a longo prazo na saúde dos doentes e levanta questões associadas à dose de radiação administrada durante a realização deste exame. Neste sentido, serão abordados também neste capítulo aspetos como a dosimetria em PET/CT e os princípios de radioproteção.

O sexto capítulo será dedicado às ferramentas de tratamento estatístico, as cartas de controlo, a usar no estudo da variável atividade injetada. Explicam-se genericamente as características das cartas de controlo e o seu modo de funcionamento.

Os três últimos capítulos correspondem à segunda parte do trabalho, dedicada em exclusivo ao estudo de caso que foi desenvolvido. No capítulo sete serão descritos os procedimentos, técnicas e métodos usados no processo de investigação, e definidos o universo e as características das amostras selecionadas, tendo em conta os objetivos gerais que se pretendem atingir.

Seguindo a metodologia descrita, apresenta-se no capítulo oito o tratamento estatístico dos dados através da implementação das cartas de controlo *Short Run*, *Z* (*X* e *S*) e da ferramenta *boxplot* e a análise dos resultados obtidos. Estes permitirão fundamentar a proposta a efetuar ao centro oncológico, desenvolvida no capítulo nove, a qual terá em vista otimizar a atividade injetada e propor níveis de referência para aplicação local, tendo como pano de fundo o princípio ALARA, que defende que os valores de dose efetiva devem ser mantidos tão baixos quanto o razoavelmente possível.

Por fim, serão apresentadas as conclusões que procuram responder aos objetivos propostos previamente e que traduzem as reflexões sobre o tema estudado.

Na secção Referências Bibliográficas será indicada a documentação que serviu de base à elaboração deste estudo. Nesta referenciação foi adotada o estilo proposto pelo IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers), habitualmente usado nas áreas das engenharias e das tecnologias aplicadas.

Completam este estudo, os cinco apêndices formados por documentos, gráficos e tabelas que se elaboraram no decurso do tratamento estatístico dos dados e que complementam as informações apresentadas no corpo do trabalho.

Dosimetria da Radiação em Doentes

O conhecimento das grandezas dosimétricas constitui um pré-requisito para a quantificação da exposição externa e interna à radiação e para o estabelecimento de princípios de proteção radiológica.

A exposição externa ocorre quando as fontes emissoras de radiação são exteriores ao organismo, como no caso da tomografia computadorizada. Por sua vez, a exposição interna considera a utilização de radionuclídeos, colocados no interior do organismo (braquiterapia).

A exposição externa é descrita por grandezas físicas, enquanto a interna depende de parâmetros biocinéticos anatómicos e fisiológicos apresentados pelo organismo [5].

2.1. Grandezas Dosimétricas

2.1.1. Atividade e Exposição Radiológica

A radioatividade, descoberta em 1896 por Henry Becquerel consiste num processo em que um núcleo instável se desintegra espontaneamente, dando origem a uma cadeia de declínios que termina com um núcleo estável. O decaimento radioativo é acompanhado pela emissão de partículas energéticas que podem ser utilizadas na prática clínica.

Os processos de decaimento são descritos com base na definição de atividade [6]. A atividade representa o número de decaimentos por unidade de tempo, sendo definida matematicamente pela seguinte igualdade:

$$A(t) = - \frac{dN}{dt} = \lambda N(t) \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow N = N_0 e^{-\lambda t}$$

Equação 2.1

Onde λ designa a constante de decaimento, ou seja, a probabilidade de decaimento e N representa o número total de átomos radioativos. A unidade SI da atividade corresponde ao número de decaimentos por segundo (s^{-1}) ou Becquerel (Bq), podendo ainda ser expressa em Curie (1 Curie = 1 Ci = $3,70 \times 10^{10}$ decaimentos/s).

O tempo que a população N, precisa para se reduzir a metade designa-se por tempo de meia vida e representa-se por $t_{1/2}$. Fazendo $N = N/2$ tem-se:

$$t_{1/2} = \frac{\ln(2)}{\lambda}$$

Equação 2.2

A utilização do conceito de exposição médica é referente à exposição que pressupõe o diagnóstico, o tratamento médico ou odontológico [7].

2.1.2. Dose Absorvida

Num exame radiológico verifica-se transferência de energia como consequência da interação da radiação com a matéria. Uma fração ou a totalidade da energia, formada em resultado da ionização do tecido, pode ser absorvida [5]. A razão entre a energia média depositada, $d\bar{\epsilon}$, e a massa de um tecido, dm , caracteriza a dose absorvida (D). A unidade é J/kg, definida como Gray (Gy). Anteriormente, a dose absorvida era descrita em rad (*radiation absorbed dose*), correspondendo 100 rad a 1 Gy.

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm}$$

Equação 2.3

2.1.3. Dose Equivalente

O conceito de dose equivalente foi descrito por forma a avaliar a diferente eficácia biológica associada a diversos tipos de radiação, no sentido de se estabelecerem medidas de

radioprotecção. A dose equivalente, H , é definida em função da dose absorvida média, $D_{T,R}$, para um volume de tecido específico, T , e um tipo de radiação, R . Neste sentido, H_T corresponde à medida da dose num dado tecido, sendo descrita por:

$$H_T = \sum_R W_R \times D_{T,R} \quad \text{Equação 2.4}$$

O somatório supramencionado é calculado tendo em conta todos os tipos de radiação envolvida, sendo W_R um fator de ponderação adimensional que caracteriza a qualidade da radiação em causa (ver tabela 2.1) e se correlaciona com o dano geral causado ao indivíduo. A unidade de dose equivalente é J/Kg e denomina-se Sievert (Sv).

Tabela 2.1 Fatores de Ponderação para a Radiação [8]

Fator de ponderação W_R	
Tipo e intervalos de energia	W_R
Fotões com qualquer valor de energia	1
Elétrões e múões com qualquer valor de energia	1
Neutrões, energia < 10 KeV	5
10 KeV-100 KeV	10
>100KeV-2 MeV	20
>2MeV-20 MeV	10
>20 MeV	5
Protões com a exceção de protões de recuo	5
Partículas Alfa, Fragmentos de fissão e núcleos pesados	20

2.1.4. Dose Efetiva

Os diversos órgãos e tecidos que constituem o corpo humano apresentam diferente sensibilidade à radiação. Deste modo, a probabilidade dos efeitos estocásticos, resultantes de uma determinada dose equivalente, se manifestarem dependerá do tecido ou do órgão irradiado. Assim, o dano biológico não depende unicamente da quantidade e do tipo de radiação envolvido, mas de outros fatores como por exemplo, a sensibilidade do tecido submetido à radiação.

Neste contexto, importa considerar um outro conceito de proteção radiológica, o de *dose efetiva* (E), que traduz a dose equivalente para o corpo inteiro, tendo em consideração que diferentes órgãos e tecidos apresentam diferentes radios sensibilidades. De acordo com *ICRP 60*, a dose efetiva é, então, definida como o somatório do produto entre o fator de ponderação num dado tecido, W_T , e a dose equivalente nesse mesmo tecido.

$$E = \sum_T w_T \sum_R W_R \times D_{T,R} = \sum_T w_T \times H_T \quad \text{Equação 2.5}$$

A dose efetiva relaciona-se com o risco de ocorrerem consequências da exposição do corpo inteiro à radiação. Por este motivo, o somatório de todos os fatores W_T de cada órgão ou tecido é igual a 1 (ver tabela 2.2). Os fatores de ponderação w_T são calculados com base em estudos experimentais e epidemiológicos, sendo determinados para contabilizar os efeitos estocásticos.

A dose efetiva não fornece um valor de dose específico para um indivíduo, mas sim uma referência para um indivíduo padrão, cujas especificidades foram apresentadas na publicação 103 da ICRP.

Tabela 2.2 Fatores de ponderação para cada tecido [9]

Fator de ponderação W_T	
Órgão ou tecido	W_T
Cérebro	0.01
Glândulas salivares	0.01
Medula óssea	0.12
Pulmão	0.12
Mama	0.12
Cólon	0.12
Estômago	0.12
Esófago	0.04
Superfície óssea	0.01
Pele	0.01
Glândula Tiroideia	0.04
Gónadas	0.08
Fígado	0.04
Bexiga	0.04
Outros tecidos/órgãos ¹	0.12

¹De acordo com ICRP 103, os restantes tecidos são o tecido adiposo, glândulas suprarrenais, tecido conjuntivo, vias aéreas extratorácicas, vesícula biliar, rins, coração, nódulos linfáticos, músculo, pâncreas, próstata, intestino delgado, baço, timo e útero/colo

2.2. Dosimetria Interna

A exposição à radiação pode ser classificada como interna e externa. A exposição é externa quando a fonte da radiação é exterior ao doente, como nos exames de tomografia computadorizada. Contrariamente, falamos em exposição interna quando há inalação, ingestão ou absorção através da pele do doente de substâncias radioativas [10].

Cada radionuclídeo apresenta um comportamento característico e, assim, a dose dependerá do local de fixação preferencial, do tempo de permanência do radionuclídeo no corpo, da taxa de excreção e das características de emissão de radiação [10]. Deste modo, o radionuclídeo pode permanecer no interior do corpo do doente durante alguns minutos ou por períodos mais longos de tempo (dias, semanas ou anos) dependendo do seu decaimento radioativo.

Segundo *Jerrold Bushberg et. al*, o total de decaimentos no órgão alvo depende fundamentalmente dos seguintes fatores [11]:

- (1) Atividade administrada;
- (2) Fração da atividade administrada "absorvida" pelo órgão;
- (3) Taxa de eliminação do órgão.

A atividade acumulada no órgão alvo é uma fração da atividade inicialmente injetada (A_0). Assumindo um comportamento exponencial para a excreção biológica, existem dois processos responsáveis pela redução da atividade depositada no órgão alvo: [11]

- (1) Decaimento físico do radionuclídeo, representado pelo tempo meia vida, $t_{1/2}$;
- (2) Eliminação biológica, representada pelo tempo de meia vida biológico $t_{1/2,b}$.

Estas duas variáveis caracterizam, em conjunto, o tempo de meia vida efetivo $t_{1/2,e}$:

$$t_{1/2,e} = \frac{t_{1/2,b} \times t_{1/2}}{t_{1/2,b} + t_{1/2}} \quad \text{Equação 2.6}$$

De acordo com o documento *Radiation Protection n°168* de 2010 da Comissão Europeia, o comportamento dos radionuclídeos desde a ingestão até a eliminação é descrito por modelos biocinéticos. Estes são constituídos por compartimentos correspondentes a órgãos, tecidos, estados metabólicos e transferências de atividade entre compartimentos, regidos por cinética de primeira ordem. Os modelos biocinéticos, traduzidos por equações diferenciais lineares de primeira ordem, permitem determinar a dependência tempo-dose em órgãos e tecidos, após a incorporação, a retenção de atividade nos órgãos e a sua excreção na urina e fezes [12].

Assim, os modelos biocinéticos podem ser utilizados para calcular a atividade nos órgãos de interesse e calcular as doses absorvidas correspondentes.

2.3. Efeitos Biológicos da Radiação

Os efeitos biológicos decorrentes da exposição à radiação ionizante são categorizados em efeitos estocásticos e efeitos determinísticos. Os efeitos em que a probabilidade de ocorrência

aumenta com a dose absorvida e a severidade é independente da dose designam-se por efeitos estocásticos. Estes efeitos são probabilísticos e estão associados a funções de dose que não apresentam limiar de dose, isto é, qualquer valor considerado corresponde a um risco, no entanto, quanto maior a dose maior é o risco (ver figura 2.1).

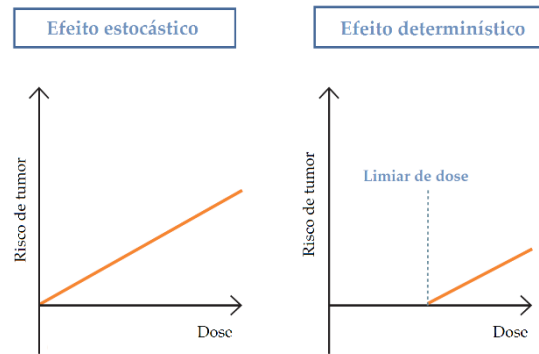


Figura 2.1 Relação entre o risco e a dose para efeitos determinísticos e efeitos estocásticos [13]

Os efeitos estocásticos resultantes da exposição a radiação ionizante podem resultar doenças malignas, como o cancro, ou efeitos hereditários, caso o dano ocorra numa célula germinativa [3], [14]–[16]. Porém, dado o longo período de latência a relação causa efeito é difícil de precisar. Em oposição a estes, destacam-se os efeitos determinísticos induzidos por elevadas doses de radiação, que são caracterizados pela existência de um limiar de dose e por um aumento da severidade, à medida que a dose absorvida aumenta (ver figura 2.1). Para valores de dose absorvida inferiores ao limiar estabelecido, não há manifestação do efeito; no entanto, assim que este limiar é ultrapassado, os sintomas ou patologias tornam-se evidentes e o grau de severidade do efeito aumenta com a dose absorvida. Estes efeitos surgem num curto intervalo de tempo após a irradiação, sendo disso exemplo patologias como cataratas, eritema, esterilidade, fibrose, leucopenia, náuseas [17].

Os efeitos a longo prazo provocados pela radiação podem ser somáticos ou genéticos, dependendo das células envolvidas. Os efeitos somáticos podem manifestar-se sob a forma de carcinogénese, diminuição da esperança média de vida, cataratogénese e dano embriológico. Por sua vez, os efeitos genéticos podem constituir um problema para a descendência [17].

Tomografia Computorizada

A tomografia computadorizada (CT) é um exame médico que recorre a raios X para obtenção de uma imagem de carácter estrutural/anatómico. Atualmente existem duas técnicas para realizar este exame: o modo de varrimento helicoidal ou espiral e a TC *multicorte* ou *cone beam*, dependendo do número de *cortes*.

A fonte de raios X move-se em redor do doente, que vai sendo exposto em cada posição a um feixe de raios X em forma de leque. A radiação X que não é atenuada pelo corpo é registada pelos detetores, no lado oposto do corpo (ver figura 3.1).

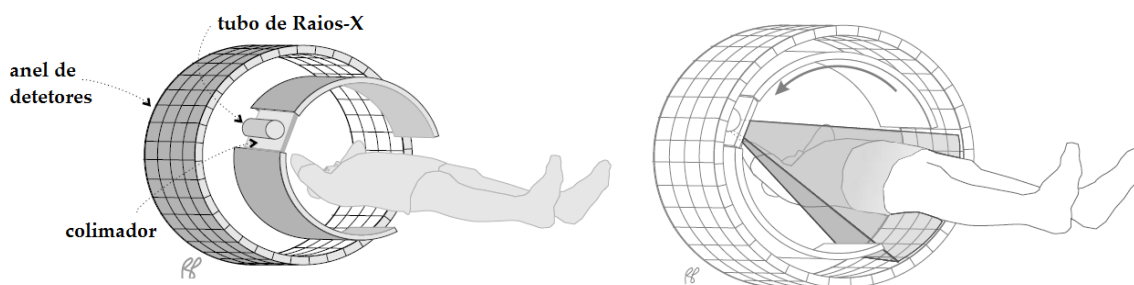


Figura 3.1 Componentes básicas de um sistema CT com detetor estacionário e tubo de raio X em rotação. [18]

3.1. Princípios Físicos

Em imagiologia médica, são utilizados raios X característicos e *bremsstrahlung* (radiação de travagem). Este efeito de travagem ocorre quando o eletrão é sujeito a interações Coulombianas, que alteram a sua trajetória e o fazem perder energia, dando origem a um espetro contínuo de energias.

O sistema utilizado em radiodiagnóstico é constituído por uma ampola com uma pequena abertura que possibilita a saída dos raios X, no interior da qual existe um filamento, o cátodo, que é aquecido para produzir um feixe de eletrões (emissão termiônica). Estes são posteriormente acelerados através de uma diferença de potencial, contra um alvo de tungsténio carregado positivamente, o ânodo. O cátodo encontra-se em rotação permanente para que o feixe de eletrões desgaste o material de forma uniforme e para facilitar o seu arrefecimento. Para que o fluxo de eletrões não seja impedido por qualquer partícula, o conteúdo da ampola está em vácuo.

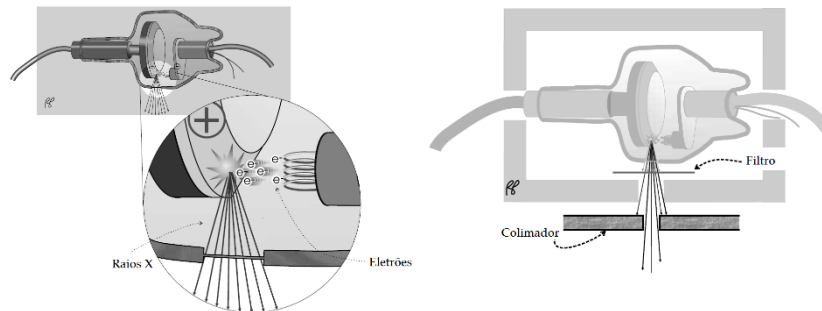


Figura 3.2 Formação de raios X devido à interação dos eletrões com o alvo de tungsténio [18]

A tensão aplicada (expressa em kV) entre o filamento e o alvo afeta a gama de energias dos raios X emitidos. A corrente (expressa em mA) usada para aquecer o filamento e a duração desta corrente (expressa em segundos), afetam a quantidade total de raios X emitidos.

A maioria dos eletrões do feixe interage com os eletrões da camada externa do alvo e a sua energia cinética é perdida sob a forma de calor. Uma pequena percentagem dos eletrões que atinge o alvo provoca a emissão de raios X, quer por radiação característica, quer por *bremsstrahlung*. [18] Os raios X de menor energia são atenuados por um filtro colocado à saída da ampola. Por fim, o feixe de raio X é colimado por um colimador de chumbo que evita a irradiação de tecidos que não se pretendem analisar (ver figura 3.2).

Após atravessar o doente, o feixe de radiação ionizante é identificado por detetores, compostos por cintiladores. Os cintiladores estão acoplados a fotodíodos que geram impulsos elétricos em resposta aos fotões. Os fotodíodos são semicondutores que funcionam de forma semelhante aos tubos fotomultiplicadores (PMTs), convertendo a energia dos fotões em corrente. O sinal resultante é convertido numa imagem ponderada em densidade.

3.2. Descritores de Dose Específicos em CT

Os riscos induzidos pela radiação estão associados à dose média absorvida pelos diferentes órgãos. Uma vez que a dose recebida pelos órgãos não pode ser medida diretamente, foram propostos descritores específicos que avaliam o impacto das práticas em CT, destacando-se o índice de dose em CT (CTDI) e o Produto Dose-Comprimento (DLP).

3.2.1. Índices de Dose em TC

O índice de dose em CT (CTDI) é o principal descritor de dose em TC. Este índice quantifica um valor padrão relativamente à dose local administrada ao longo de uma linha paralela ao eixo de rotação da *gantry* (eixo z), sendo registada para uma única rotação da fonte de raios X. Segundo A. L. Baert, Leuven et. al [19], [11]:

“O CTDI constitui o equivalente ao valor de dose, integrado no *corte* irradiada que resultaria se o perfil de dose de radiação absorvida se concentrasse num perfil retangular de largura igual à espessura de corte nominal do feixe, Nh, sendo N o número de *cortes* não sobrepostas que são adquiridas simultaneamente.”

A unidade do CTDI é mGy.

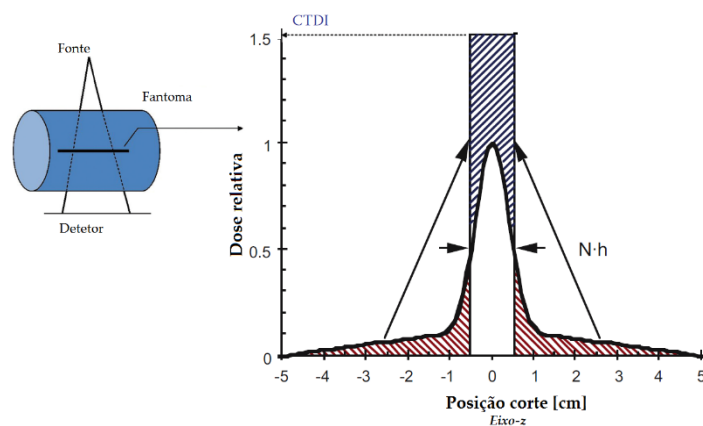


Figura 3.3 Ilustração do conceito de CTDI (adaptado de [19] [20]).

Todas as contribuições de dose que correspondem às áreas sob as caudas do perfil de dose são adicionadas à área dentro do corte (ver figura 3.3).

A expressão matemática correspondente ao CTDI descreve a soma de todas as contribuições de dose ao longo do eixo z:

$$CTDI = \frac{1}{Nh} \int_{-\infty}^{+\infty} D(z) dz \quad \text{Equação 3.1}$$

Onde $D(z)$ designa o valor da dose num determinado local, z . O CTDI pode ser expresso em diferentes métricas, de acordo com as suas aplicações práticas. Assim, definem-se em $CTDI_{100}$, $CTDI_w$, $CTDI_{vol}$.

3.2.1.1. $CTDI_{100}$

Uma câmara de ionização do tipo lápis com um comprimento ativo de 100 mm é inserida dentro dos furos do fantoma para medir a dose absorvida. Por conseguinte, o $CTDI_{100}$ é definido e calculado utilizando a dose absorvida dentro de um comprimento de 100 mm ao longo do eixo z dentro da câmara (ver figura 3.4) [20].

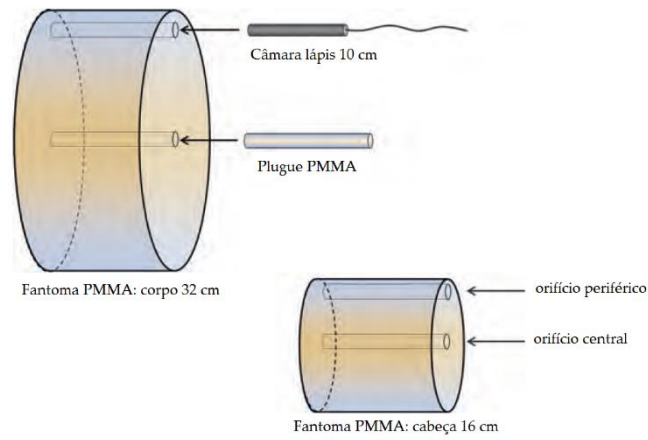


Figura 3.4 CTDI medido com recurso a fantasmas de 16 e 32 cm de diâmetro [11]

A *Food and Drug Administration* (FDA) especificou a utilização de dois fantasmas cilíndricos em polimetil metacrilato (PMMA), ambos com 14 cm de comprimento, um com 16 cm de diâmetro, para o estudo da dose craniana (cabeça); e o outro com 32 cm de diâmetro, para exames de tórax e abdómen (corpo) [21].

Esta medida de CTDI foi padronizada para um valor de 100 mm, introduzindo o conceito de $CTDI_{100}$, cujos limites de inclusão corresponde ao intervalo $[-50;50]$ mm:

$$CTDI = \frac{1}{Nh} \int_{-\infty}^{+\infty} D(z) dz \quad \text{Equação 3.2}$$

O $CTDI_{100}$ é medido em unidades de exposição $[C/kg]$, sendo posteriormente convertido em dose absorvida $[mGy]$ [20].

3.2.1.2. $CTDI_w$

A dose absorvida durante o exame de CT difere consoante se trate de regiões centrais ou periféricas de um doente é diferente, ou seja, varia em todo o campo de visão (FOV), decrescendo linearmente desde a superfície até ao centro do fantoma. Deste modo, introduziu-se o CTDI ponderado ($CTDI_w$), tendo sido definido como o somatório de 1/3 do valor $CTDI_{100}$ medido no centro e 2/3 do valor $CTDI_{100}$ medido na periferia. [20]

$$CTDI_w = \frac{1}{3}CTDI_{100,c} + \frac{2}{3}CTDI_{100,p} \quad \text{Equação 3.3}$$

Onde $CTDI_{100,c}$ é $CTDI_{100}$ no centro e $CTDI_{100,p}$ é a média aritmética de $CTDI_w$ em quatro pontos ao longo da periferia. Assim, $CTDI_w$ representa a dose absorvida média sobre o plano (xoy) [20].

3.2.1.3. $CTDI_{vol}$

O CTDI volumétrico ($CTDI_{vol}$) é definido pelas seguintes equações:

$$CTDI_{vol} = \frac{CTDI_w}{p} \text{ (para CT helicoidal)} \quad \text{Equação 3.4}$$

Em que I designa o incremento da mesa entre cada varrimento e p designa o *pitch*, definido como a distância de translação da mesa (mm), durante uma rotação de 360 graus (ver figura 3.5).

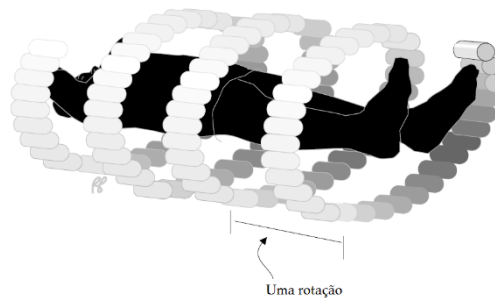


Figura 3.5 *Pitch* [18].

3.2.2 Valor médio da dose para múltiplos disparos

A definição de CTDI apresentada anteriormente não tem em consideração as regiões entre cortes não expostos ao feixe de raios X primário. No entanto, segundo *Cynthia H. McCollough et. al* num exame de CT a ampola de raios X roda em torno do doente em cada *bed*, de tal modo

que a dose no volume irradiado resulta da dose acumulada proveniente da série de varrimentos sequenciais. [21]

Para determinar o MSAD somam-se as doses dispersas associadas a cada corte. Este aumento de dose, face a uma única *bed* é descrito como *Multiple Scan Average Dose* (MSAD). O MSAD resulta, então, das contribuições das caudas de cada perfil de dose individual e representa a dose média absorvida na região central de múltiplos perfis de dose N para um intervalo de rotação I, sendo descrito por:

$$MSAD = \frac{1}{I} \int_{-I/2}^{I/2} D_{N,I}(z) dz \quad \text{Equação 3.5}$$

A Figura 3.6 infra apresentada ilustra o perfil de dose total para um exame onde são executados 15 *bed's* (*bed* é incrementada a cada intervalo de rotação com espaçamento constante).

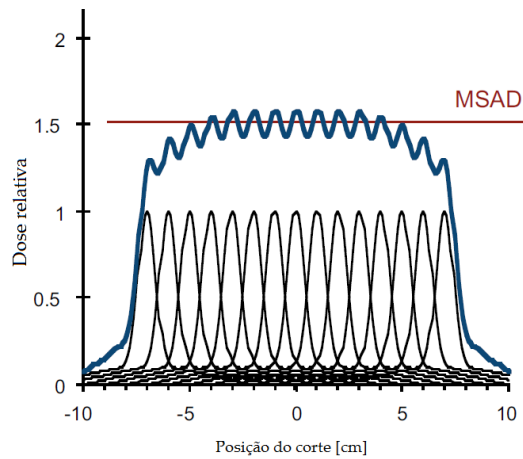


Figura 3.6 Ilustração do conceito de MSAD [19]

A relação entre CTDI e o MSAD é dada pela expressão:

$$MSAD = \frac{1}{p} \times CTDI \quad \text{Equação 3.6}$$

3.2.3. Produto de Dose/Comprimento

O Produto Dose Comprimento (DLP) reflete a energia total absorvida num exame completo tendo em conta o número de cortes por rotação e a espessura dos mesmos [22]. O DLP depende do CTDI_{vol} e do comprimento da região anatómica exposta e expressa-se em unidades Gy.cm:

$$DLP = CTDI_{vol} \times L$$

Equação 3.7

Deste modo, o DLP aumenta com o comprimento da secção do corpo irradiado, enquanto a dose, $CTDI_{vol}$, permanece igual, independentemente do comprimento (ver Figura 3.7).

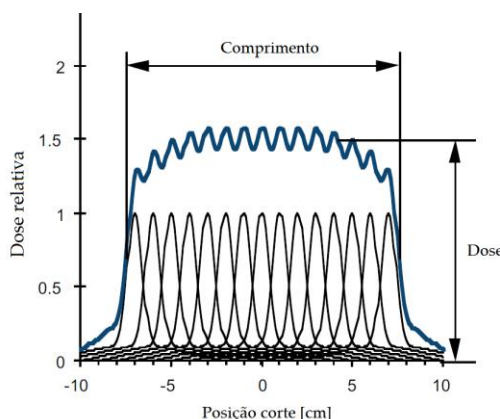


Figura 3.7 Representação do conceito de DLP [19]

Porém, tal como a determinação do valor do $CTDI_{vol}$ apresenta limitações, também o DLP evidencia alguma imprecisão. Em primeiro lugar, o valor $CTDI_{vol}$ é estimado tendo como referencia um fantoma cilíndrico, de material padronizado e homogêneo, contrariamente ao corpo humano, cujo tamanho, forma e atenuação variam durante a aquisição da imagem. Por outro lado, o $CTDI_{vol}$ é expresso como dose no ar e não como dose no tecido. As características anatômicas e individuais de cada doente são importantes, uma vez que doentes mais altos necessitam de exames mais longos, produzindo exames com valor DLP maior [23].

A idade do doente é, também ela, um fator importante, uma vez que o risco associado à radiação é mais elevado, cerca de três a cinco vezes maior em idades jovens, devido ao predomínio de tecidos sensíveis[23]. Para os pacientes pediátricos, os protocolos de aquisição de CT têm em consideração as diferentes características anatômicas e radiosensibilidade.

A outra abordagem considerada para estimar a dose efetiva recebida por um doente submetido a uma tomografia computadorizada é admitir que o valor de DLP é proporcional ao valor de dose efetiva. Tal como já foi referido a dose efetiva descreve o risco causado pela exposição a radiações ionizantes, tendo em conta tanto o tipo de radiação utilizada como o órgão irradiado. Deste modo, a dose efetiva (E) pode ser descrita por:

$$E = DLP \times k$$

Equação 3.8

Em que k representa a região anatômica submetida a exame. A tabela 3.1 apresenta os fatores de conversão para a estimativa da dose efetiva a partir do DLP.

Tabela 3.1 Fatores de conversão para estimativa da dose efetiva a partir do DLP [11].

Fator de conversão: Adulto [mSv/mGy.com]	
Cabeça e pescoço	0,0031
Cabeça	0,0021
Pescoço	0,0059
Tórax	0,014
Abdómen e Pélvis	0,015
Torso	0,015

Tomografia Por Emissão de Positrões

A Tomografia por emissão de radiação é uma área da medicina nuclear que compreende duas técnicas fundamentais, a PET e a SPECT. Estas utilizam marcadores radioativos de forma a detetar alterações fisiológicas nas diferentes estruturas anatómicas.

4.1. Princípios Físicos

A Tomografia por Emissão de Positrões (PET) é um exame médico baseado nas propriedades físicas de alguns isótopos radioativos, emissores de positrões que permitem a reconstrução de uma imagem de carácter funcional, através da deteção da radiação gama por pares de cristais de cintilação opostos. A imagem reconstruída constitui um mapa da biodistribuição do radiofármaco administrado nos tecidos/órgãos.

4.1.1 Origem e Produção da Radiação

A PET-FDG baseia-se no facto de as células malignas apresentarem uma glicólise mais acelerada, quando comparada com as células normais. O aumento da captação de glicose pode ser expresso através da utilização de um marcador radioativo, normalmente a fluorodeoxiglicose

(^{18}F -FDG). Após a administração do marcador, os núcleos radioativos, instáveis devido ao excesso de prótons, desintegram-se, emitindo pósitrons (partículas β^+).

Os pósitrons percorrem uma curta distância, antes de perderem energia cinética, devido a processos de ionização e de dispersão por interações com o meio envolvente. Quando se aproximam de um estado de repouso, normalmente, alguns milímetros após o local onde tiveram origem, colidem com os elétrons do meio, aniquilando-se [24]. Deste processo de aniquilação elétron-pósitron resultam, predominantemente, dois fótons de 511 keV que viajam em direções opostas formando um ângulo de aproximadamente 180° entre eles (ver figura 4.1) [3].

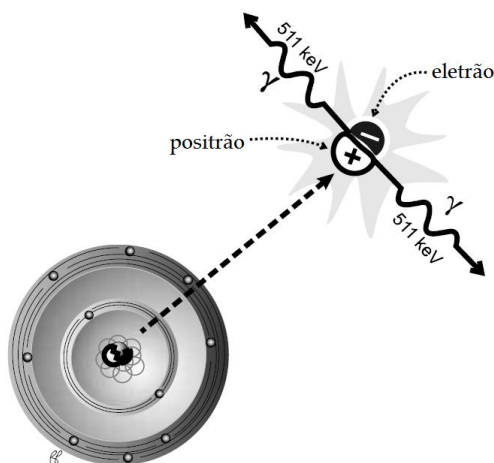


Figura 4.1 Aniquilação elétron-pósitron [25].

4.1.2. Detecção da Radiação

A radiação gama (fótons) é capaz de atravessar o corpo humano, sendo captada por detectores, normalmente cristais de cintilação, dispostos em anel em redor do paciente. Os detectores podem ser cristais de cintilação de germanato de bismuto (BGO), oxiortosilicato de lutécio (LSO) ou oxiortosilicato de gadolínio (GSO). Estes cristais funcionam como transdutores de energia, convertendo a radiação gama em luz visível.

O princípio fundamental subjacente à PET reside na detecção, em coincidência de um par de fótons, que resulta da aniquilação elétron/pósitron. As ocorrências destes eventos são comparadas no tempo, através de janelas temporais de coincidências pré-definidas. Aquelas que são consideradas como coincidentes, ou seja, provenientes do mesmo evento de aniquilação, definem uma linha de resposta (LOR) para esse evento (ver Figura 4.2). A LOR caracteriza-se por uma linha imaginária que une dois cristais onde foram detetados dois fótons [26].

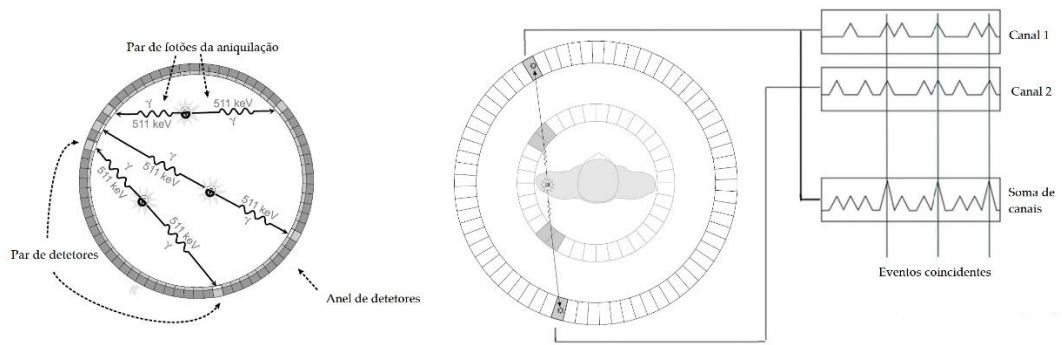


Figura 4.2 Detecção de fótons coincidentes (adaptado de [27] [28]).

Nos casos em que apenas um, de um par de fótons, é registado num detetor este é rejeitado por não ser possível definir-se uma LOR (ver figura 4.3 (1)). Estes eventos *singles* podem dever-se ao facto de um dos fótons sair do plano de deteção ou este ser absorvido ou disperso pelo meio envolvente. No entanto, se os fótons forem gerados simultaneamente, em locais distintos do corpo humano podem atingir o cristal ao mesmo tempo, evento aleatório (ver figura 4.3 (2)). Neste caso, o sistema PET irá considerá-los como eventos válidos, não acrescentando, porém, informação útil ao mapa de atividade do radiofármaco, uma vez que não constituem fótons provenientes da mesma aniquilação. Por outro lado, quando há dispersão, o fóton pode alterar a sua trajetória, alterando a localização do evento da aniquilação, resultando numa coincidência dispersa (ver figura 4.3 (3)) [29].

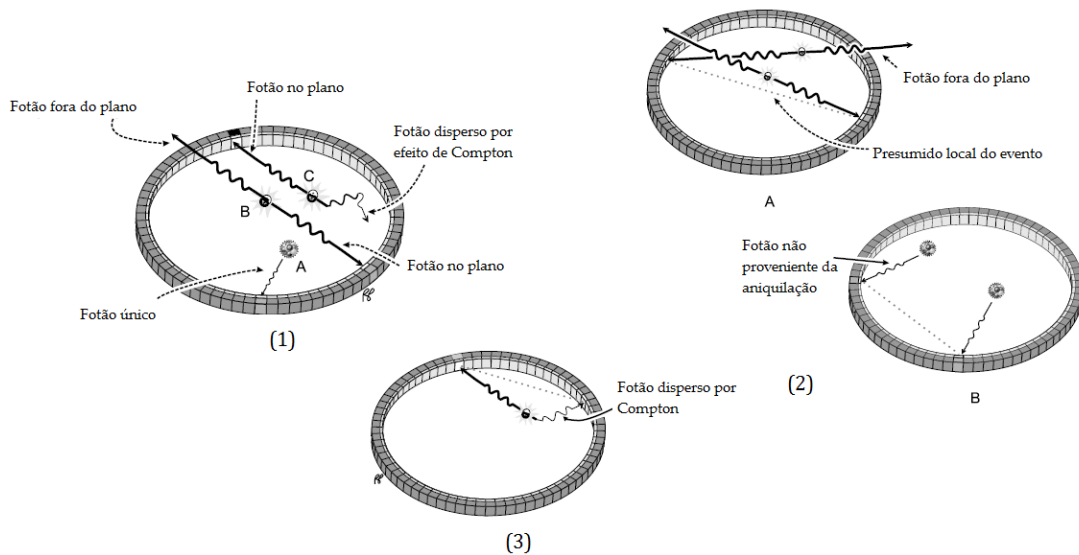


Figura 4.3 (1) Eventos *singles* (2) Eventos aleatórios (3) Eventos dispersos [27].

A deteção de três ou mais fótons na mesma janela de coincidências designa-se por coincidência múltipla. Este tipo de evento é rejeitado por não permitir a formação de uma LOR [27], [30].

Os cristais LSO emitem cinco vezes mais luz do que os cristais BGO e o tempo de decaimento do LSO é menor, quando comparado com o tempo de decaimento do BGO e GSO. O tempo de decaimento representa o tempo necessário para que as moléculas excitadas pela radiação emitam sinais luminosos. No entanto, este tempo corresponde a um tempo morto, durante qual o sistema não é capaz de processar segundos eventos, sendo, portanto perdidos. Assim, quanto maior for o tempo de decaimento menor será o número de fótons detetados e menor será a sensibilidade do cristal. Deste modo, quando são utilizados cristais de LSO os eventos de cintilação necessários para a formação da imagem são obtidos em menos tempo, diminuindo, significativamente, o tempo de exposição do paciente [31].

Seguidamente à matriz de cristais de cintilação encontram-se os tubos de fotomultiplicadores (PMT), conversores de sinal luminoso em sinal elétrico, ao longo dos quais os fótons de luz são multiplicados e acelerados (ver figura 4.4) [27]. Os sinais dos tubos PMT são amplificados pelos pré-amplificadores e amplificadores. Posteriormente, o sistema de eletrónica determina quais os sinais provenientes do mesmo processo de aniquilação, ao longo de uma linha de resposta entre um par de detetores opostos. O número de contagens registadas é armazenado num histograma, sendo posteriormente utilizado para reconstrução da imagem

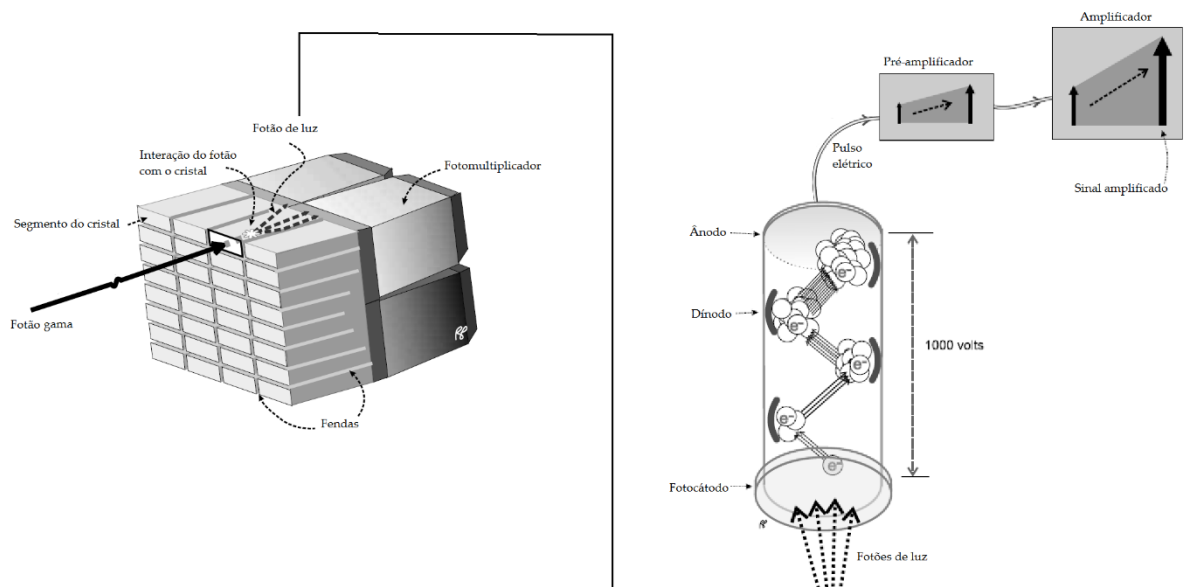


Figura 4.4 Interação de fótons com os cristais. Fotomultiplicador com preamplificador e amplificador [27] [32].

Recentemente, como alternativa aos detetores de PMT foram propostos cristais de $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$ acoplados a SiPMs [33] ou CeBr_3 acoplado a MCP-PMTs [34] que oferecem uma melhor relação sinal-ruído e uma maior resolução temporal.

Por outro lado, a utilização de cristais de cintilação com menor tempos de decaimento aliada à utilização de esquemas de aquisição de *time of flight* (TOF) permite estimar, de forma mais precisa, a posição ao longo da linha imaginária, LOR, onde o processo de aniquilação ocorreu, por restrição da região da LOR, medindo o tempo de chegada de cada um dos fótons em cristais opostos [27].

4.2. Características e Biodistribuição do Radiofármaco ^{18}F -FDG

Atualmente, o radiofármaco mais utilizado na prática clínica, em exames de PET, denomina-se Flúor-18-Fluorodeseoxiglicose (^{18}F -FDG) [35]. Este radiofármaco é constituído por um radionuclídeo, o flúor-18 e uma molécula análoga à glicose, a fluorodeseoxiglicose (FDG). Neste sentido, a FDG é importante para caracterizar o metabolismo da glicose tanto para diagnóstico como seguimento de doenças oncológicas, estudo da doença coronária e metabolismo cerebral da glicose (estudo da epilepsia focal refratária e diagnóstico diferencial de demências, como a doença de Alzheimer) [31].

O Flúor-18 desintegra-se, maioritariamente, por emissão de positrões (96.7%), decaindo para Oxigénio-18 (estável) e, numa fração mais pequena (3.3%) desintegra-se por captura eletrónica [36].

Com tempo de meia vida de 109,8 min, após decaimento por emissão de positrões, cada positrão percorre uma curta distância antes de se aniquilar com um eletrão do meio. Da aniquilação resulta, predominantemente, a emissão de 2 fótons com a mesma energia, 511 keV, em direções opostas (ver figura 4.1) [36].

Tabela 4.1 Emissões predominantes do Flúor-18 [36].

<i>Emissões predominantes</i>	<i>Energia (keV)</i>		<i>% de emissão</i>
	<i>Energia máxima</i>	<i>Energia mínima</i>	
β^+	633.5	249.8	96.73
<i>Fótons (resultantes da aniquilação)</i>	511		193.46(96.73x2)

Após a administração endovenosa de ^{18}F -FDG, este radiofármaco distribui-se, rapidamente, através do fluxo sanguíneo [37].

A captação do radiofármaco não é idêntica para todos os órgãos, o coração apresenta uma absorção inicial de 4%, o cérebro de 8 %, o fígado 5%, os pulmões 3% e 80% nos restantes tecidos. Cerca de 30% da atividade é excretada na urina, com tempo de semi-vida biológica de 12 min (25%) e 1,5 h (75%) [37].

Sistema Híbrido PET/CT como Ferramenta da Medicina Nuclear

A PET é uma técnica de imagem nuclear de carácter funcional que fornece informação relativamente ao metabolismo ou funcionamento dos órgãos. Permite também medir a estrutura anatómica dos órgãos e a forma como estes fixam e processam os radiofármacos. É utilizada para localizar e caracterizar doenças, como tumores e metástases e monitorizar o efeito da terapia oncológica.

Impulsionada pela física nuclear e pelo avanço da informática na área dos computadores, a imagem médica nuclear tem evoluído tendo em vista melhorar a qualidade do diagnóstico, o tratamento de doenças e os riscos para o paciente. A combinação da imagem PET com a imagem por CT enquadra-se nesta filosofia e representa uma mais-valia a nível do diagnóstico comparativamente ao resultado obtido por cada uma destas técnicas isoladamente. Assim, no sistema híbrido PET/CT consegue obter-se uma melhor resolução espacial proporcionada pela componente CT à qual se acrescenta a informação funcional do órgão proporcionada pela PET.

Outra das vantagens da utilização do sistema híbrido consiste na capacidade de se corrigir a atenuação dos fotões devido à componente CT. Em medicina nuclear, a atenuação consiste na diminuição do número de coincidências detetadas devido a processos de interação, como a absorção, por efeito fotoelétrico ou a dispersão, por efeito de Compton. Estes efeitos podem ocorrer num dos fotões resultantes da aniquilação ou em ambos [38].

5.1. Princípios físicos

A combinação dos exames de PET e CT, na perspectiva de constituir um sistema híbrido, foi proposta nos inícios dos anos 90 e surgiu no mercado por volta do ano 2000. Os sistemas de PET / CT são constituídos por quatro unidades principais: a componente CT, a componente PET, o sistema de manipulação do doente e a componente de reconstrução / visualização de dados.

O componente CT encontra-se na parte anterior do equipamento, enquanto o componente PET é instalado na parte posterior. Esta forma de organização reflete a ordem pela qual o exame PET/CT é realizado. Os dados de CT são adquiridos em primeiro lugar para que possam ser utilizados de seguida no posicionamento da imagem PET. A componente PET é realizada por *beds*, que correspondem a imagens por regiões (ver figura 5.1).

Atualmente, nos países desenvolvidos, os sistemas PET são desenvolvidos especificamente para integrar sistemas híbridos como PET/CT ou PET/MRI. Os detetores dos sistemas PET modernos, como o oxiortosilicato de lutécio (LSO) dopado com cério, o oxiortosilicato de lutécio-ítrio (LYSO) ou o oxiortosilicato de gadolínio, substituíram o germanato de bismuto (BGO), uma vez que apresentam constantes de decaimento menores (300 ns para BGO, 40 ns para LSO) [30].

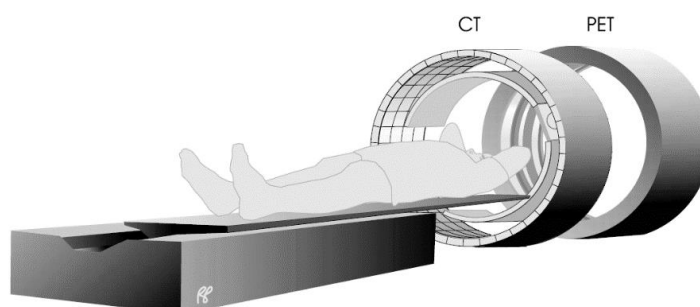


Figura 5.1 Sistema PET/CT [18]

Os sistemas CT que enquadram o sistema híbrido PET/CT são helicoidais *multicorte*, apresentam até 128 *cortes* e tempos de rotação completa muito reduzidos, para que a aquisição de dados seja mais rápida, reduzindo o tempo de exposição a radiação do doente. O método de aquisição de imagem estabelecido compreende uma primeira aquisição de tomografia computadorizada de projecção (topograma), que é usada para planear as imagens seguintes de CT e PET [30] (ver figura 5.2).

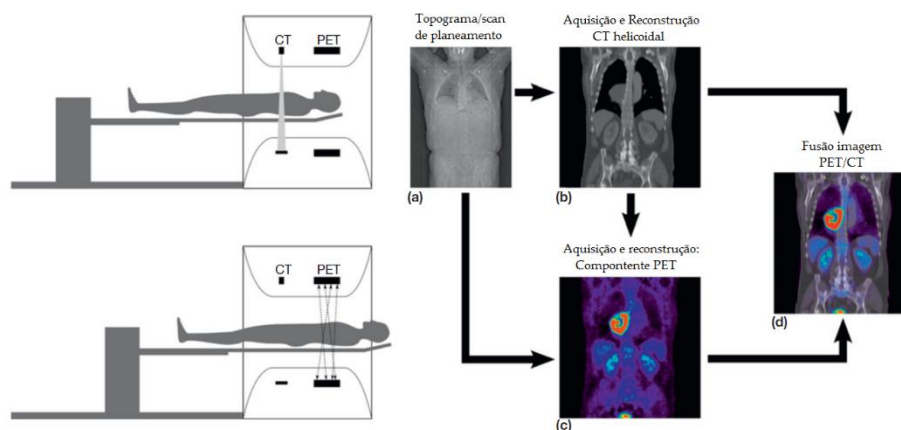


Figura 5.2 Esquema de aquisição de imagem PET/CT [30].

5.2. Dosimetria em PET/CT

Na prática clínica são necessários exames como os de PET e CT que recorrem a radiação ionizante para obtenção de imagens. Esta necessidade levanta questões associadas ao valor da dose de radiação a administrar a doentes durante a realização destes exames. A dose efetiva total recebida em exames de PET/CT corresponde à soma das doses resultantes de ambas as componentes [39], sendo descrita pela seguinte igualdade:

$$E^{PET/CT} = E^{CT} + E^{PET} \quad \text{Equação 7.1}$$

A comparação dos valores estimados de dose efetiva é feita em relação aos valores de exposição média anual de radiação, proveniente de fontes naturais (2-3 mSv/ano).

A dose efetiva em CT, E^{CT} , é calculada por:

$$E = DLP \times k \quad \text{Equação 7.2}$$

O coeficiente k depende da região corporal submetida a radiação, sendo que os seus valores se encontram expressos na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 Fatores de conversão de DLP para dose efetiva.

Fator de conversão: Adulto [mSv/mGy.com]	
Corpo Inteiro*	0,0106
Cabeça e pescoço	0,0031
Cabeça	0,0021
Pescoço	0,0059
Tórax	0,014
Abdómen e Pélvis	0,015
Torso	0,015

* O valor de corpo inteiro foi estimado considerando a média do fator cabeça e pescoço, tórax, abdómen e pélvis. O valor da coxa foi assumido como parte integrante do tronco, uma vez que o valor não se encontra definido [40].

A contribuição da PET para a dose efetiva total é dada pelo marcador injetado, dependendo esta da quantidade total de atividade administrada, da meia-vida física do emissor de positrões usado e das propriedades biocinéticas do marcador. Neste caso, a dose efetiva é descrita por:

$$E^{PET} = \sum_T w_T \times \Gamma_T^{PET} \times A = \Gamma^{PET} \times A \quad \text{Equação 7.3}$$

Em que A designa a quantidade de atividade injetada, em MBq; Γ^{PET} indica o coeficiente de dose específico de cada marcador, que relaciona a atividade com a dose efetiva. Neste trabalho foi estudado apenas o marcador ^{18}F -FDG, uma vez que é o mais utilizado. Os coeficientes de conversão para dose efetiva, para este radiofármaco encontram-se apresentados na Tabela 5.2.

Tabela 5.2 Fatores de conversão para o radiofármaco ^{18}F -FDG

1 Ano	5 Anos	10 Anos	15 Anos	Adultos
0,095 mSv/MBq	0,056 mSv/MBq	0,037 mSv/MBq	0,024 mSv/MBq	0,019 mSv/MBq

Num exame imagiológico de PET/CT de corpo inteiro, contribuem para o valor final de dose efetiva, o radiofármaco ^{18}F -FDG e a radiação proveniente da componente CT, resultando potencialmente num exame de alta dose. A atividade administrada varia entre 1,25 e 5 MBq/kg, que equivale a uma dose efetiva de corpo inteiro de aproximadamente 6,6 mSv para um doente de 70 kg ao qual foram injetados 5 MBq/kg [41]. De acordo com *Gunnar Brix et. al*, para um doente adulto, a dose efetiva corresponde aproximadamente a 25 mSv (ver Tabela 5.3) [42].

Tabela 5.3 Protocolos aplicados em exames PET/CT ^{18}F -FDG de corpo inteiro [42]

		<i>Dose efetiva por componente [mSv]</i>	<i>Dose efetiva por exame [mSv]</i>
Protocolo de baixa dose	Topograma	0,2	
	CT de baixa dose	1,3	8,5
	PET, 370 MBq ^{18}F -FDG	7,0	
Protocolo de qualidade de diagnóstico	Topograma	0,2	
	CT com CA	17,6	24,8
	PET, 370 MBq ^{18}F -FDG	7,0	

Embora a dose efetiva total recebida num exame de PET / CT seja demasiado pequena para induzir sintomas de radiação, uma vez que estes apenas se evidenciam para valores de dose iguais

ou superiores a 500 mSv, o risco de cancro tem sido associado a este exame. Como consequência a longo prazo, para pessoas de 20 anos de idade, o risco é de 0.231-0.514%, para mulheres, e de 0.163-0.323% para homens [39].

A tecnologia CT e PET está a evoluir no sentido de reduzir a dose efetiva. A introdução de algoritmos, como as reconstruções TOF e *Point spread function* (PSF) em PET, permitem a obtenção de imagens de corpo inteiro de alta qualidade, com tempos de aquisição mais curtos e com administração de doses menores [30].

5.3. Proteção Radiológica

De acordo com o relatório *Radiation Protection* nº109, uma protecção eficaz contra as radiações inclui a eliminação de exposições desnecessárias ou improdutivas, uma vez que se considera que os efeitos determinísticos devem ser evitados e os efeitos estocásticos devem ser limitados [43]. Deste modo, como forma de redução dos efeitos causados pela exposição à radiação ionizante foram criados três princípios fundamentais, justificação das práticas, otimização da protecção e utilização de limites de dose [5].

1. **Princípio da justificação das práticas radiológicas** que pressupõe que todas as decisões que modifiquem a situação de exposição à radiação devem trazer mais benefícios do que malefícios.
2. **Princípio da otimização da protecção** que afirma que a dose deve ser mantida "tão baixa quanto razoavelmente possível, tendo em consideração fatores económicos e sociais". Para exposições médicas de diagnóstico, é também designado como o princípio de ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*) e deve ser interpretado como uma dose tão baixa quanto possível mas que seja suficiente para obter a qualidade de imagem exigida assim como a informação desejada para o diagnóstico [44], [45]. No contexto deste princípio foi sugerida a introdução de níveis de referência de diagnóstico (DRL) [46].
3. **Princípio da aplicação de limites de dose** que visa estabelecer valores máximos de dose para a exposição médica dos doentes e trabalhadores em situações de exposição planeada

5.3.1. Níveis de Referência de Diagnóstico

Os níveis de referência de diagnóstico (DRL) foram introduzidos com o objetivo propor um nível de dose de radiação, enfatizando o princípio (ALARA) da ICRP. Em imagiologia e medicina nuclear, este nível indica se a dose de radiação aplicada ao doente ou a quantidade de radiofármaco administrado num determinado procedimento radiológico é demasiado elevada, não

justificando o objetivo do procedimento clínico, ou baixa, originando imagens de baixa qualidade diagnóstica [14].

Os DRL são indicadores das práticas de um país ou região, uma vez que os protocolos de procedimento e os equipamentos podem variar. Em exames de imagiologia, os DRL são estabelecidos a partir dos DRL locais, definidos em diferentes hospitais, clínicas, consultórios e estão estabelecidos para pacientes de tamanho médio com 20 cm de diâmetro torácico antero-posterior (AP), 70 ± 3 kg de massa e aproximadamente 170 cm de altura [43], [47]. Em exames de medicina nuclear, estes valores são expressos em atividade administrada (MBq) e são definidos como o valor de atividade administrada necessária para uma boa imagem durante um procedimento padrão [47]. Porém, coloca-se a questão de a maior parte dos doentes não se encontrar dentro dos parâmetros definidos para o indivíduo padrão [48].

Em imagiologia diagnóstica, foi introduzida uma abordagem que recorre a um intervalo de referência: o nível ínfimo corresponde ao percentil 25 da dose de radiação estimada do doente, abaixo do qual a qualidade de imagem pode não fornecer informações para diagnóstico; o nível supremo é definido no percentil 75 da dose estimada do doente, acima do qual a dose pode ser excessiva. Os níveis de referência de diagnóstico são valores dinâmicos, que são revistos periodicamente e constituem uma ferramenta útil, uma vez que permite a melhoria contínua da prática clínica [46].

Contrariamente aos limites de dose, os DRL podem ser excedidos se as necessidades clínicas assim o exigirem. Os níveis de referência diagnósticos não se aplicam a doentes individuais, uma vez que a massa corporal de um doente pode requerer uma dose mais elevada do que a de um doente padrão [46]. Os níveis de referência de diagnóstico são utilizados para identificar as clínicas e os hospitais que aplicam doses excessivamente elevadas num determinado procedimento radiológico, sendo necessárias ações de otimização nestas instituições.

Controlo Estatístico do Processo

A melhoria da qualidade implica o estudo contínuo de processos, através da medição e interpretação de variações que funcionem como modelos de apoio à decisão. Neste estudo, aborda-se o controlo estatístico de processos (SPC) com o intuito de monitorizar a atividade injetada em cada doente e a consequente melhoria através da redução da variabilidade. O SPC engloba um conjunto de métodos estatísticos que assentam no pressuposto de que a variação é inerente a qualquer processo. A utilização do SPC e, em particular, das cartas de controlo permite determinar em que momento é que as alterações no processo produzem diferença nos resultados.

A aplicação das cartas de controlo permitirá a eliminação dos valores não pertencentes ao processo, possibilitando uma melhor estimação e definição dos valores DRL locais. A redução da variação da dose é feita sem comprometer o objetivo clínico do exame pedido, uma vez que a totalidade dos dados analisados constituíram exame com qualidade diagnóstica. Por outro lado, o uso das cartas de controlo pode evidenciar situações em que a distribuição da atividade não foi adequada.

6.1 Princípio das cartas de controlo

As cartas de controlo de Shewhart designam ferramentas de processos de controlo estatístico que ilustram a forma como um processo se altera ao longo do tempo. As cartas

pressupõe que as observações são independentes e normalmente distribuídas. Possuem uma linha central ($LC=\mu$) correspondente à média e um limite superior (LSC) e inferior de controlo (LIC), definidos por $LC \pm 3$ desvios padrão (3σ). A variabilidade esperada de uma série de observações é definida por esses limites de controlo. Quando os valores das observações se encontram entre os limites de controlo verifica-se que o processo está sob controlo estatístico (causas comuns de variação, variação inerente ao processo) (ver figura 6.1) [49].

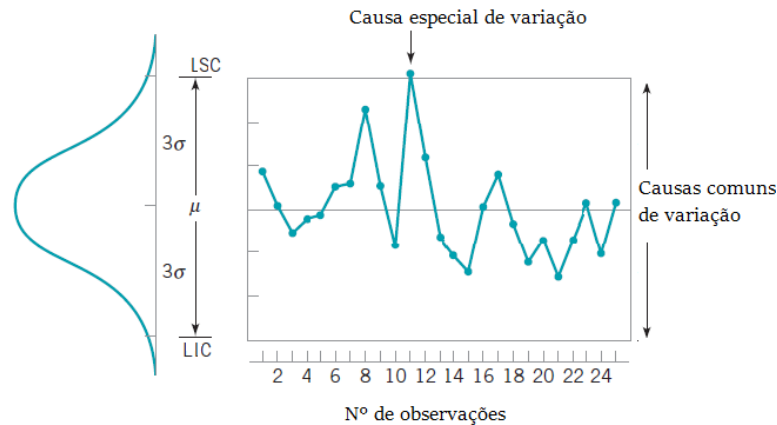


Figura 6.1 Representação de Cartas de Controlo (adaptado de [49]).

A ocorrência de causas especiais de variação verifica-se quando uma ou mais observações saem fora dos limites de controlo ou quando é identificado um padrão sistemático ou não aleatório.

Para a identificação de causas especiais de variação a carta é dividida em 3 zonas distintas (Zona A, Zona B e Zona C), definidas em função dos limites de controlo: $LC \pm n\sigma$, com $n \in \{1, 2, 3\}$. Segundo Montgomery [49], as regras ou sinais de alerta são os seguintes:

1. Um ou mais pontos fora dos limites de controlo.
2. Dois ou três pontos consecutivos na zona A, mas dentro dos limites de controlo.
3. Quatro ou cinco pontos consecutivos acima dos limites um-sigma.
4. Oito pontos consecutivos de um lado da linha central.
5. Seis pontos consecutivos em sentido crescente ou decrescente.
6. Quinze pontos consecutivos na zona C, abaixo ou acima da linha central.
7. Catorze pontos consecutivos crescendo e decrescendo alternadamente.
8. Oito pontos consecutivos de um lado da linha central e nenhum na zona C.

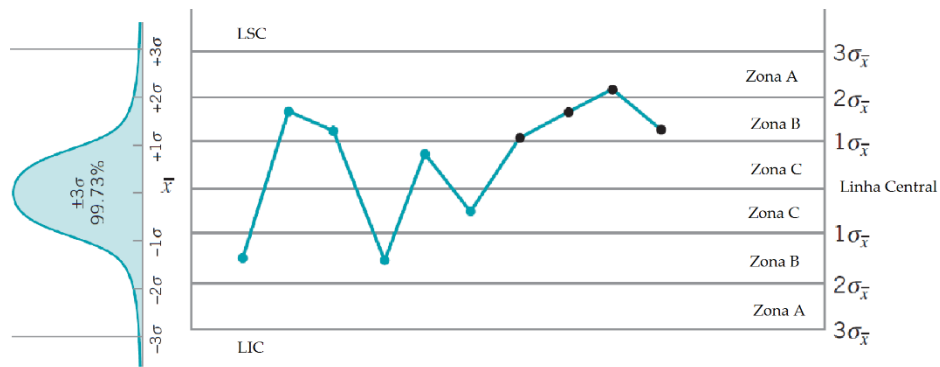


Figura 6.2 Definição de zonas de uma carta de Shewhart [49].

A metodologia inerente à construção de cartas de controlo pressupõe a realização de sucessivas iterações até que o processo se encontra sob controlo estatístico. As cartas de controlo são constituídas por duas fases, fase I e fase II. A fase I consiste numa análise retrospectiva, na qual se pretende, por um lado, estimar os parâmetros do processo, garantindo que estes apenas evidenciam causas comuns de variação e, por outro, estabelecem os limites de controlo que irão integrar as cartas de controlo na fase II, fase de monitorização. Os pontos que saem fora dos limites de controlo são excluídos e são calculados novos limites de controlo. Este procedimento é repetido até o processo estabilizar. A fase II corresponde à monitorização do processo, tendo como limites de controlo os valores estimados no final da fase I.

6.1.1. Cartas de Controlo

As cartas de controlo podem classificar-se em cartas de controlo de variáveis e cartas de controlo de atributos. As primeiras definem características que podem ser expressas por variáveis contínuas, enquanto as cartas de atributos expressam variáveis discretas.

Apenas as cartas de controlo de variáveis serão abordadas neste estudo. Estas são classificadas de acordo com a característica em análise: média, mediana, desvio padrão, variância e amplitudes móveis.

6.1.1.1. Cartas de Controlo de Pequenas Produções

Quando num processo temos um número insuficiente de dados que nos permita estimar os parâmetros do processo recorremos a cartas de controlo de “pequenas produções” (*short run*).

Esta metodologia, proposta por Charles Quesenberry, (Cartas Q) consiste na transformação da característica da qualidade X , com valores independentes e identicamente distribuídos,

segundo uma distribuição Normal, num variável Q com distribuição Normal Reduzida [50]. Deste modo, o controlo da média do processo é feito com base na estatística Q, função da estatística X, definida no instante r por:

$$Q_r(X_r) = \Phi^{-1} \left(T_{r-2} \left(\sqrt{\frac{r-1}{r}} \left(\frac{X_r - \bar{X}_{r-1}}{S_{r-1}} \right) \right) \right), \text{ com } r \geq 3 \quad \text{Equação 6.1}$$

Onde X_r representa a observação no instante; \bar{X}_{r-1} a média de r-1 observações; T_v é a função distribuição T-Student com v graus de liberdade e Φ^{-1} é a função distribuição Normal Reduzida inversa.

No que concerne à dispersão do processo a estatística Q, como função da estatística MR, é definida, no instante r, por:

$$Q_r(MR_r) = \Phi^{-1} \left(F_{1,v} \left(\frac{v(MR)_r^2}{(MR)_2^2 + (MR)_4^2 + \dots + (MR)_{r-2}^2} \right) \right), \text{ com } r \text{ par} \geq 4 \quad \text{Equação 6.2}$$

Onde v designa o número de graus de liberdade, definidos por $v = r/2 - 1$; MR_r corresponde à amplitude móvel no instante r e F_{v_1, v_2} é a função distribuição Fisher com v_1 e v_2 graus de liberdade.

Para ambas as variáveis, Q(X) e Q(MR) os limites de controlo são LSC= 3, LC= 0 e LIC= -3, uma vez que seguem uma distribuição normal reduzida.

Atendendo às características das Cartas *Short Run*, a Fase I e II aplicam-se em simultâneo, não existindo distinção entre ambas.

6.1.1.2. Cartas de Controlo para amostras com dimensão variável

As cartas de controlo de variáveis pressupõe que a dimensão da amostra (n) seja constante ao longo do tempo, no entanto, quando tal não se verifica os limites de controlo têm de ser ajustados de acordo com o valor de n. Pereira & Requeijo propõem a normalização dos valores estatísticos \bar{X} e S, para o cálculo dos limites de controlo com base nos parâmetros da distribuição Normal Reduzida (LSC = 3, LC = 0 e LIC = -3) [50].

A média global ponderada e o desvio padrão ponderado calculados, de acordo com a equação 6.1 e 6.2 corresponderão, respetivamente, à estimativa da média da distribuição das médias, $\mu_{\bar{X}}$, e desvios padrão, μ_S .

$$\bar{\bar{X}}_p = \frac{\sum_{i=1}^m n_i \bar{X}_i}{\sum_{i=1}^m n_i} = \mu_{\bar{x}} \quad \text{Equação 6.3}$$

$$\bar{S}_p = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m (n_i - 1) S_i^2}{\sum_{i=1}^m n_i - m}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m v_i S_i^2}{\sum_{i=1}^m v_i}} = \mu_s \quad \text{Equação 6.4}$$

Onde S_i^2 e v_i designam a variância e o número de graus de liberdade, respetivamente, m designa o número de amostras utilizadas na fase I, \bar{X} a média das observações e n_i . A normalização das médias, $Z_{\bar{X}_i}$, e desvios padrão, Z_{S_i} , pressupõe a estimação do desvio padrão do processo, $\hat{\sigma}$, a partir do desvio padrão médio das amostras com dimensão mais frequente, \bar{S}_{freq} .

$$\bar{S}_{freq} = \frac{\sum_{i=1}^m S_{i(freq)}}{m'} \quad \text{Equação 6.5}$$

$$\hat{\sigma} = \frac{\bar{S}_{freq}}{c_4} \quad \text{Equação 6.6}$$

Onde m' designa o número de amostras com dimensão mais frequente, $S_{i(freq)}$ representa os desvios padrão das m' amostras mais frequentes e c_4 constitui a constante correspondente à dimensão mais frequente.

Os valores normalizados das estatísticas \bar{X} e S são dados por:

$$Z_{\bar{X}_i} = \frac{\bar{X}_i - \mu_{\bar{x}}}{\sigma_{\bar{x}}} = \frac{\bar{X}_i - \bar{X}_p}{\hat{\sigma}} \sqrt{n_i} \quad \text{Equação 6.7}$$

$$Z_{S_i} = \frac{S_i - \mu_s}{\sigma_s} = \frac{S_i - \bar{S}_p}{\hat{\sigma} \sqrt{1 - c_4^2}} \quad \text{Equação 6.8}$$

Metodologia

Este capítulo tem como propósito dar conta dos procedimentos, técnicas e métodos usados no processo de investigação, tendo em conta os objetivos gerais que se pretendem atingir com o estudo: avaliar a dose efetiva em exames de corpo inteiro de PET/ CT, considerando, por um lado, cada exame individualmente, e por outro lado, no conjunto destes dois exames; propor níveis de referência de diagnóstico a nível local para a atividade injetada.

O universo do presente estudo, isto é, o conjunto de elementos sobre os quais se pretende inferir, é constituído pelos dados relativos a 2402 exames de PET/CT de corpo inteiro (^{18}F -FDG), realizados em 334 dias entre junho de 2015 e de dezembro de 2016, num centro oncológico de Lisboa. Estes dados foram obtidos a partir de documentos disponibilizados pelo centro e complementados através da consulta dos processos dos doentes. A inexistência de um *software* específico que permitisse a recolha sistemática e normalizada de dados impediu o alargamento do estudo a datas anteriores a Junho de 2015, momento em que o centro oncológico foi equipado com um programa, criado pela empresa *Glinnt- Global Intelligent Technologies*.

Uma vez que o exame PET/CT como já foi referido na parte teórica, é constituído por duas componentes, a PET e a CT, como já foi referido na parte teórica, procede-se à análise dos dados relativos a cada uma das componentes mantendo-se esta mesma estrutura na apresentação e discussão dos resultados.

Na aquisição de imagem na componente CT, pode optar-se por dois tipos de protocolo de baixa dose atendendo às características físicas do doente, o protocolo XL e o protocolo simples. Os valores de DLP correspondentes a cada uma destas categorias serão comparados com os valores de DLP de CT de diagnóstico, por forma a avaliar a dose efetiva subjacente a um protocolo de baixa dose e de diagnóstico.

Posteriormente, os resultados da análise serão comparados com os apresentados na literatura.

7.1. Características do equipamento

O equipamento utilizado para a realização dos exames PET/CT de corpo inteiro corresponde ao sistema híbrido Biograph True Point com True Vue da Siemens. As especificações técnicas encontram-se descritas na Tabela 7.1 e 7.2

Tabela 7.1 Características do sistema CT Somatom Sensation 16 da Siemens

Características do sistema de aquisição CT	
Nº máximo de cortes em simultâneo	6
Nº de fileiras de detetores	16
Campo de digitalização transversal	50 cm (70 cm, extensão do FOV)
Tempos possíveis de rotação	0.6, 0.8, 1.5 s
Resolução temporal	< 150 ms

Tabela 7.2 Características do sistema PET Biograph True Point 6 com True Vue da Siemens

Características do sistema de aquisição PET			
Detetor	LSO	Detetores por anel	624
Dimensão dos cristais	4,0 x 4,0 x 20 mm	Nº de anéis de detetores	39
Nº de cristais por bloco	169	Nº total de detetores	24336
Nº de blocos	144	FOV transversal (mm)	605
Tubos fotomultiplicadores	4 por bloco	FOV axial (mm)	162
Diâmetro do anel de deteção	842 mm		

7.2. Caracterização da amostra

Considerou-se à partida que, o universo da investigação seria o total dos exames realizados entre Junho de 2015 e Dezembro de 2016; contudo, na fase de tratamento da informação entendeu-se ser necessário definir duas amostras em função dos dois temas a tratar, e das exigências impostas pela utilização de cartas de controlo para o tratamento estatístico dos dados. Assim, no capítulo 8, a amostra utilizada para estudar a dose efetiva é composta por 487 doentes,

dos quais 239 foram realizados a doentes do sexo feminino (48,8%) e 248 do sexo masculino (51,2%), efetuados em 69 dias. Os restantes dias foram excluídos da análise, uma vez que não foi possível considerar os dados referentes a dias em que um ou mais doentes que realizaram *beds* adicionais de membros inferiores e/ou superiores, por não se encontrar definido o fator de conversão de DLP para dose efetiva destas regiões anatómicas.

Nos dias em que foram realizados exames de manhã e de tarde, foi necessário, para efeitos de tratamento estatístico, considerar essas manhãs e essas tardes como dias independentes, surgindo nas cartas alguns dias “repetidos”.

No capítulo 9, a amostra utilizada para elaborar a proposta de valores de referência é formada por 1880 exames a doentes realizados em 267 dias do período considerado. Também neste caso, foi a utilização de cartas de controlo que obrigou à seleção das datas em que existia informação sobre a totalidade dos exames efetuados durante esses dias.

A dimensão de ambas as amostras selecionadas é representativa; a primeira corresponde a cerca de 20% do universo e a segunda a cerca de 80%, fator que valida as conclusões do estudo.

Nas tabelas 7.3 e 7.4, procurou sintetizar-se as características antropométricas dos doentes de ambas as amostras, através do registo do valor mínimo e máximo no que se refere a categorias como, idade, altura, massa corporal e IMC, registam-se também os parâmetros estatísticos: da média \pm desvio padrão. Pela análise da massa corporal e da altura dos doentes verifica-se que os parâmetros estatísticos se aproximam dos parâmetros do indivíduo padrão: 70 kg e 170 cm.

Tabela 7.3 Primeira Amostra: Características antropométricas dos doentes analisados

Características doentes	Intervalo de valores	Média \pm Desvio padrão
Idades (anos)	[22; 91]	62,48 \pm 13,17
Altura (cm)	[140; 191]	164,73 \pm 9,14
Massa corporal (kg)	[29,5; 124]	67,81 \pm 15,21
IMC (kg/m²)	[13,11; 51,11]	24,98 \pm 5,18

Tabela 7.4 Segunda Amostra: Características antropométricas dos doentes analisados

Características doentes	Intervalo de valores	Média \pm Desvio padrão
Idades (anos)	[17; 94]	62,91 \pm 13,30
Altura (cm)	[140; 194]	165,47 \pm 9,25
Massa corporal (kg)	[29,5; 136]	68,59 \pm 14,62
IMC (kg/m²)	[13,11; 51,11]	25,05 \pm 4,89

7.3. Monitorização dos valores de atividade e DLP em exames PET/CT

7.3.1. Controlo da atividade injetada em PET

Para proceder à análise e monitorização da atividade injetada nos exames PET realizados no centro oncológico, serão usadas ferramentas estatísticas de verificação da qualidade, nomeadamente, as cartas de controlo *Short Run* (estatística Q) e as cartas de controlo com amostra de dimensão não constante (cartas Z), com o propósito de recolher evidências sobre os valores da atividade administrada e detetar variações. Estas ferramentas estatísticas representam uma metodologia que permite avaliar a relação entre a atividade injetada e a massa do doente através da variável rácio (MBq/kg). Permitem também alertar para situações em que tenha sido injetada atividade superior ou inferior ao necessário, tendo em conta a massa corporal do doente. Por último, o uso das técnicas estatísticas apresentam como vantagem a possibilidade, de no futuro, melhorar a otimização da atividade, evitando que doentes com menor massa corporal recebam uma dose superior ao necessário e doentes pesados (com maior massa corporal) sejam injetados com um valor insuficiente.

Por questões metodológicas, os métodos estatísticos de controlo, no capítulo 6, serão aplicados em duas fases distintas, mas relacionadas entre si, com um duplo objetivo:

- Monitorizar os valores de rácio (MBq/kg) dentro do próprio dia (intradia);
- Monitorizar o rácio entre dias diferentes (interdia).

O controlo intradia será efetuado através da aplicação de Cartas de Controlo *Short Run*, estatística Q, para avaliar a relação existente entre a atividade injetada e a massa do doente nos vários exames realizados em cada dia.

No controlo interdia serão aplicadas as Cartas Z e não as cartas de Controlo *Short Run*, pelo facto de não se verificar neste caso, uma dimensão não constante da amostra, isto é, cada dia apresenta um número variável de exames realizados, podendo oscilar entre 5 e 9. Na implementação do controlo interdias são usados os resultados obtidos no controlo intradia, mas excluem-se as causas especiais de variação identificadas nas cartas Q, uma vez que se procura a estabilidade do processo. Como critério geral usado nas cartas de controlo Z optou-se por não eliminar os dias que apresentam valores inferiores ao LIC, visto que se constatou não terem sido repetidos os exames.

7.3.2. Avaliação dos valores de DLP da componente CT

Para aquisição de imagem na componente CT no serviço de medicina nuclear do centro oncológico, existem dois tipos de protocolo de baixa dose: o protocolo XL e o protocolo simples.

Neste tipo de exames, os valores de DLP “dependem” do número de *beds* realizadas e do tipo de protocolo definido em função das características do doente. Nesta investigação, os valores de DLP relativos a cada um dos tipos de protocolo usados no serviço de medicina nuclear serão comparados com os valores de DLP dos protocolos de diagnóstico do serviço de imagiologia, para os exames CT, de modo a avaliar a dose efetiva subjacente aos protocolos de baixa dose e ao protocolo de diagnóstico.

Para a análise dos valores de DLP no exame CT, relativos a cada protocolo, será usada a ferramenta de análise *boxplot*, e não as cartas de controlo usadas na PET, pelo facto dos valores deste exame não cumprirem uma das condições necessárias à aplicação das cartas, isto é, não se verificar a normalidade dos dados. Para cada conjunto de dados foi analisado o DLP correspondente a *beds* adicionais, o DLP de exames de corpo inteiro sem *beds* adicionais e o DLP total. Este estudo é comparativo e permite avaliar a discrepância entre os valores de ambos os protocolos.

Os resultados de dose efetiva relativos à componente CT serão comparados com os valores de dose efetiva dos protocolos de diagnóstico. Os exames destes protocolos são efetuados com recurso ao equipamento SOMATOM Emotion (16 cortes), fornecido pela Siemens no serviço de imagiologia, ao qual foram solicitados dados de estudos de crânio, pescoço, tórax, abdómen e pélvis.

Apresentação e Discussão de Resultados

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos nesta investigação, tendo por base a metodologia descrita no capítulo anterior. Como estratégia para a sua apresentação e uma vez que as componentes PET e CT foram analisadas separadamente, optou-se por dividir o capítulo em três partes: atividade injetada; DLP e avaliação da dose efetiva.

8.1. Atividade Injetada

Na componente PET dos exames PET/CT de corpo inteiro, a dose efetiva é calculada através da atividade injetada, dependendo esta da massa do doente. Convém referir que se a atividade for demasiado baixa a qualidade da imagem ficará comprometida [51], mas se, pelo contrário, for demasiado elevada, maiores serão os efeitos aleatórios [52]. Será, por isso, desejável estimar corretamente o valor a injetar para que o doente não seja exposto a uma quantidade de radiação maior do que a estritamente necessária, de acordo com o princípio de ALARA.

A monitorização do processo poderá constituir uma via para se alcançar uma correta estimação dos valores e, quiçá, a minimização da atividade injetada.

8.1.1. Estudo preliminar

Numa primeira abordagem recorreu-se à variável atividade injetada (MBq), porém, os resultados não tinham significado, uma vez que elevados valores de atividade correspondiam a doentes com maior massa e valores reduzidos de atividade correspondiam a doentes com reduzida massa corporal. Neste sentido, dada a dependência da atividade injetada relativamente à massa corporal do doente, constatou-se que a monitorização da atividade seria feita através da variável rácio. O rácio corresponde à razão entre a atividade injetada (MBq) em cada doente e a respetiva massa corporal (kg).

O tempo médio \pm desvio padrão por *bed* registado foi $2,79 \pm 0,27$ minutos.

Para estudar a normalidade recorreu-se à regra de *Sturges*, que permitiu determinar o número de classes (K) adequado em função da amostra considerada (N). A Regra de Sturges é dada pela seguinte igualdade:

$$K = 1 + 3,322 \times \log(N) \quad \text{Equação 8.1}$$

No caso particular deste estudo, $N = 487$ e $K = 10$. A distribuição do rácio encontra-se ilustrada na figura 8.1.

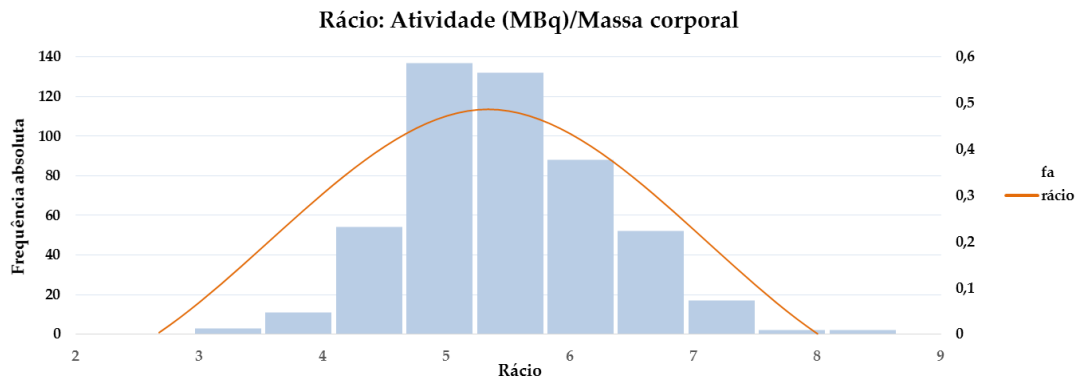


Figura 8.1 Histograma para verificação da normalidade dos dados

Pelo teste de aderência do Qui-Quadrado foi possível concluir que os dados seguem uma distribuição aproximadamente Normal, com um *p-value* de 0,065. Determinada a normalidade dos dados verifica-se que é possível a aplicação de cartas de controlo para inferir relativamente à relação entre a atividade injetada e a massa do doente e estimar os parâmetros do processo.

8.1.2. Controlo intradia da atividade injetada

Tal como foi referido na metodologia, para se proceder à monitorização da atividade diária utilizaram-se as cartas de controlo *Short Run*. O uso destas cartas obrigou à exclusão dos dias em que foram realizados exames de *bed* adicionais a membro inferiores e superiores, por motivos também anteriormente justificados. Feita essa triagem, foram apurados 69 dias em que se realizaram entre 5 e 9 exames, perfazendo um total de 487 observações. É de assinalar que 69 dias se considera um valor adequado para a utilização das cartas de controlo e representativo do trabalho realizado no centro oncológico.

Na construção das cartas *Short Run* recorreremos às igualdades 6.7 e 6.8, sendo os limites de controlo normalizados. Esclarece-se que os dias que aparecem “repetidos”, nos gráficos, se referem aos turnos da manhã e da tarde.

De acordo com Pereira & Requeijo para avaliar as causas especiais de variação nas Cartas *Short Run*, devem ser aplicadas três regras: regra 1 (um ou mais pontos fora dos limites de controlo), regra 2 (dois ou três pontos consecutivos na zona A, mas dentro dos limites de controlo) e regra 3 (Quatro ou cinco pontos consecutivos acima dos limites um-sigma). Estas regras irão permitir aumentar a sensibilidade das Cartas *Short Run*.

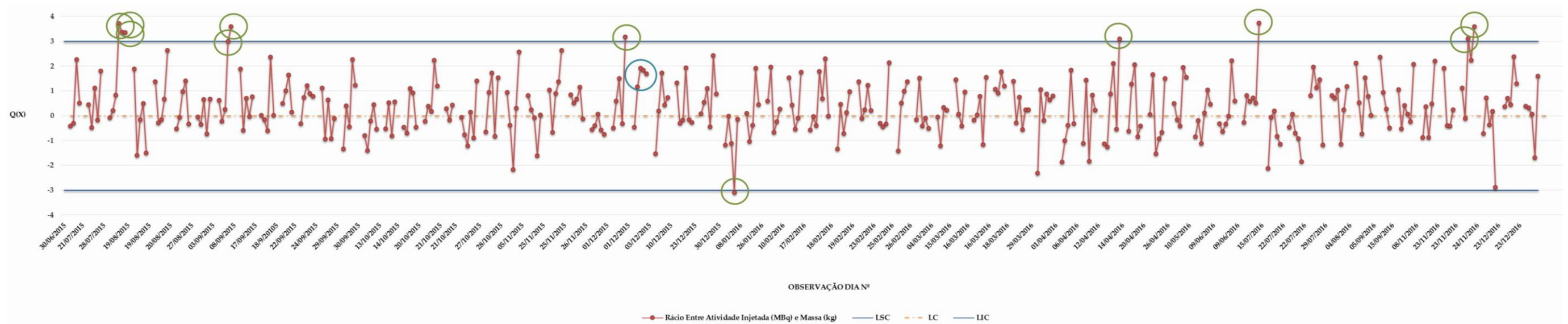


Figura 8.2 Carta $Q(\bar{X})$ para controlo intradia do rácio entre a atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

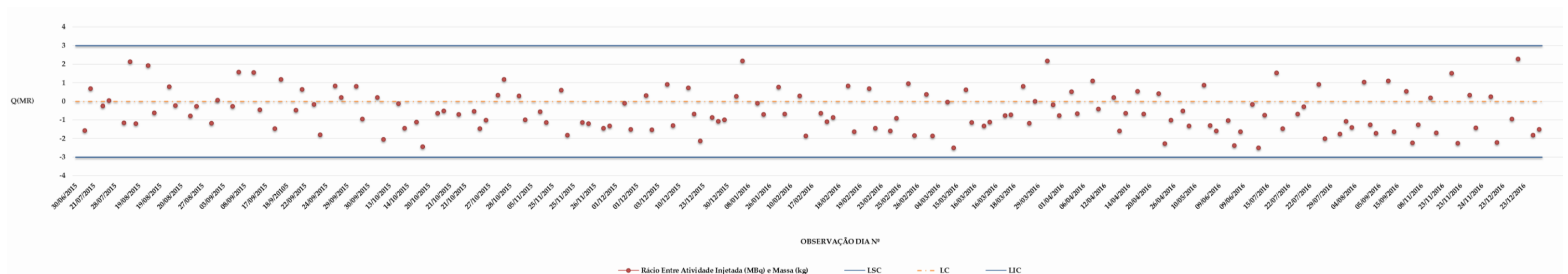


Figura 8.3 Carta $Q(MR)$ para controlo intradia do rácio entre a atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

A observação da Carta Q (\bar{X}) da figura 8.2, permite identificar a existência de doze causas especiais de variação, onze das quais, assinaladas com circunferências verdes, correspondem à regra 1 (um ou mais pontos fora dos limites de controlo), e uma, assinalada a azul, corresponde à regra 3 (Quatro ou cinco pontos consecutivos acima dos limites um-sigma). A regra 2 não se verificou.

Na carta Q(MR) da figura 8.5 verifica-se que todos os valores se encontram dentro dos limites de controlo. Estas cartas referem-se à média e amplitude móvel.

Para estudar as causas especiais de variação assinaladas na primeira carta Q (\bar{X}) e tendo por base a informação sistematizada na tabela da figura 8.6, foi construído o gráfico da figura 8.6, no qual se representa a relação entre a massa e a atividade administrada ao doente. A análise do gráfico permite identificar dois grupos de doentes: um primeiro grupo formado por indivíduos com massas corporais inferiores a 60 kg, cujos valores de atividade injetada se afiguram elevados para as massas consideradas; destaca-se sobremaneira, o doente com 52 kg que recebeu o valor de atividade injetada mais elevada dos dois conjuntos de doentes, apresentando por essa razão o maior rácio; o segundo grupo é constituído por um único doente com 80 kg a quem foi administrado um valor de atividade muito reduzido (213,12 MBq), sendo esta a justificação para este valor se encontrar abaixo do LIC; a leitura do gráfico permite concluir também que a razão entre a atividade injetada e a massa corporal foi menor no caso do doente de 80 kg, pré-obeso de acordo com a tabela I.1, apresentada no Apêndice I.

Considerando a coluna relativa ao rácio, constata-se que o valor de atividade administrado se considera elevado para as respetivas massas: dois doentes com 51 kg e 52 kg receberam de atividade 6,733 MBq/kg e 6,468 MBq/kg; um doente de 88 kg recebeu 5,466 MBq/kg, não sendo o valor de rácio, neste caso, tão acentuado.

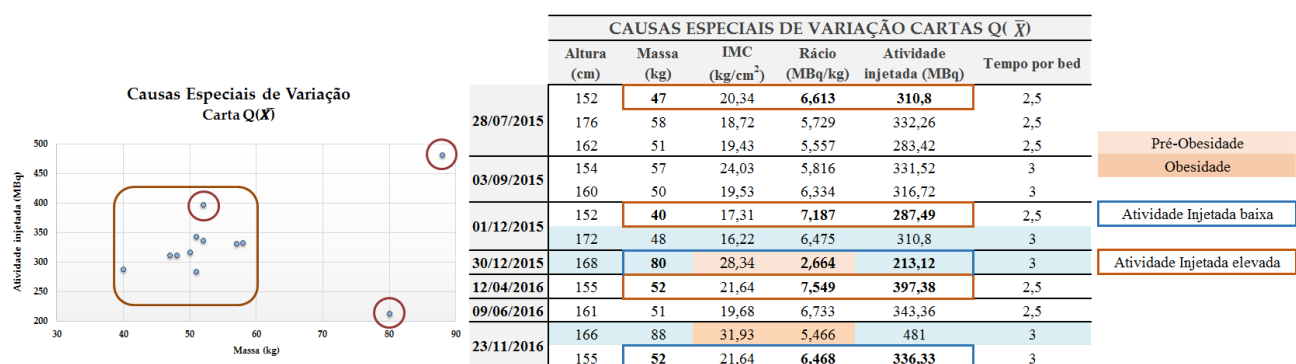


Figura 8.4 Causas especiais de variação: Fase I Carta Q(\bar{X})

Analisando mais detalhadamente o gráfico e cruzando-o com a informação da tabela, constata-se que, os rácios mais elevados dizem respeito aos oito doentes com massa corporal entre

40 kg e 58 kg e IMC entre 17,31 e 24,03 kg/m², sendo superiores a 5,729 MBq/kg, enquanto o rácio do doente com 80 kg e IMC = 28,34 kg/m² (considerado obeso, de acordo com a Tabela 11.1, apresentada em apêndice), é de 2,664 MBq/kg. Uma vez que o exame deste último doente não foi repetido, poderá inferir-se que imagem obtida teve qualidade para se efetuar o diagnóstico. Esta constatação levanta as seguintes questões:

1. Será que o valor de atividade injetada aos outros sete doentes pode considerar-se excessivo?
2. Será que a administração de um valor de atividade bastante mais reduzido aos outros oito doentes, permitiria obter imagens com qualidade suficiente para se efetuar os respetivos diagnósticos?
3. Qual é/será o limite mínimo do valor do rácio de atividade injetada para a obtenção de imagens com qualidade satisfatória que possibilitem o diagnóstico?

Foi solicitado ao corpo clínico a avaliação da qualidade da imagem do doente de 80 kg e IMC = 28,34 kg/m², cujo rácio foi 2,664 MBq/kg. Para efeitos de avaliação foi considerada a escala: má (-2), razoável (-1), comum (0), boa (1) e excelente (2). A média do parecer foi -0,3 e, por este motivo, o valor correspondente a este doente foi eliminado, tal como os restantes doentes que corresponderam a causas especiais de variação. A figura 8.5 corresponde à imagem PET, plano coronal, do doente cuja qualidade da imagem foi avaliada.

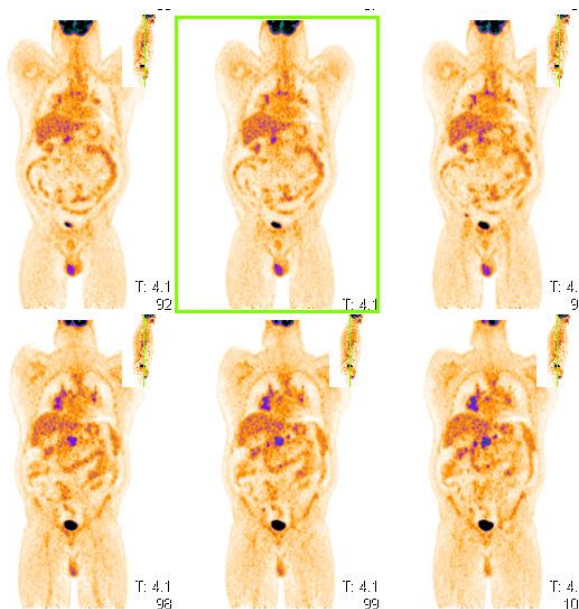


Figura 8.5 Imagem PET coronal de doente de 80 kg e IMC =28,34 kg/ m².

Da análise efetuada através das cartas Q, aos exames realizados intradia nos 69 dias estudados, conclui-se que as causas especiais de variação assinaladas têm como motivo:

- A administração de elevados valores de atividade, facto que se traduz em rácios elevados, embora mais acentuados em doentes considerados magros;
- A diferença de valores de atividade administrada a doentes com a mesma massa.

8.1.3. Controlo interdía

A forma de operacionalizar o tratamento estatístico dos dados relativos aos 487 exames obrigou à divisão dos 69 dias em dois grupos, sendo tratados, no controlo interdía, 50 dias na fase I e 19 na fase II.

O controlo interdía foi efetuado de forma a complementar o controlo intradía, tendo-se recorrido, numa primeira abordagem, a cartas de controlo *Short Run*, (Q). Porém, como estas apresentaram pouca sensibilidade na deteção de causas especiais de variação, prosseguiu-se para a implementação de outro tipo de cartas que consideram amostras de dimensão variável: as cartas $Z(X)$ e $Z(S)$, que visam o controlo da média e do desvio padrão, respetivamente. Estas cartas podem ser aplicadas uma vez que, de acordo com o Teorema do Limite Central, se se considerarem amostras com $n \geq 5$, a distribuição das médias amostrais é aproximadamente Normal e independente da distribuição de origem.

Nas cartas Z não são consideradas as causas especiais de variação identificadas nas cartas Q , no controlo intradía. Na elaboração deste tipo de cartas seguiram-se os mesmos procedimentos utilizados nas cartas Q .

Os parâmetros estimados (média \pm desvio padrão) previamente à análise e à exclusão de causas especiais de variação são $5,190 \pm 0,501$ (MBq/kg).

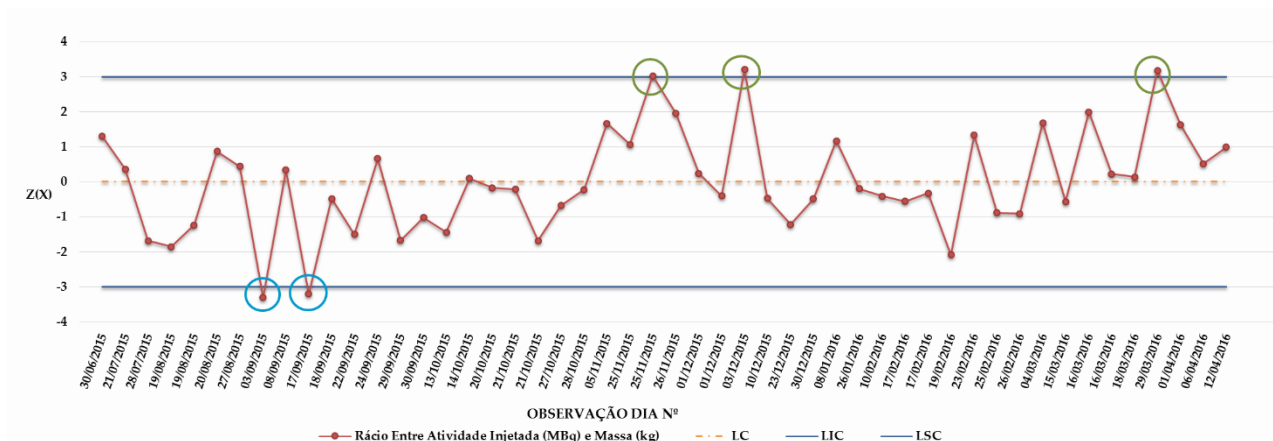


Figura 8.6 Carta $Z(\bar{X})$: Fase I para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

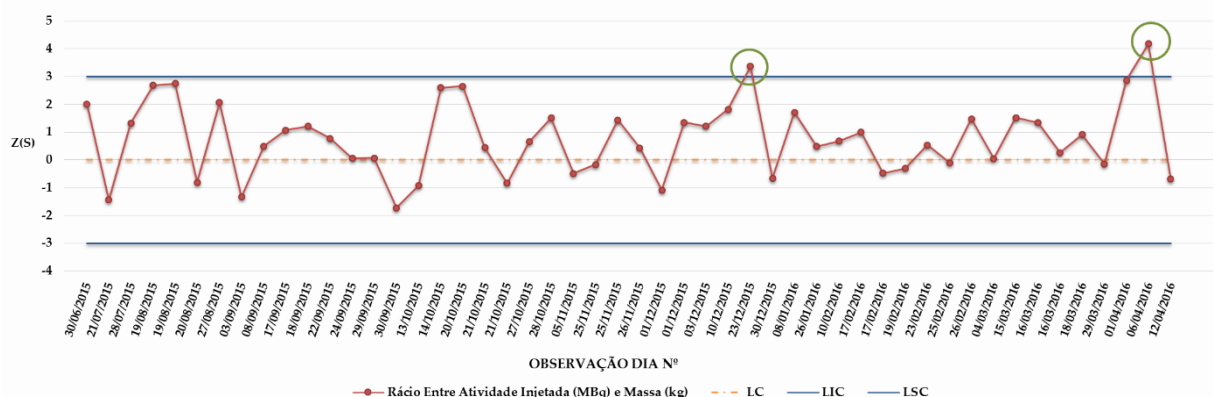


Figura 8.7 Carta $Z(S)$: Fase I para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

Na carta $Z(\bar{X})$, os três valores que ultrapassam o limite superior de controlo destacados a verde, apresentam desvios padrão baixos, indicando que todos os doentes foram injetados com valores de atividade elevados. Por esta razão foram eliminados.

Os dois pontos assinalados a azul apresentam uma média baixa, com valores inferiores ao limite mínimo de controlo. O primeiro ponto corresponde a um dia em que foram eliminados dois valores (5,816 e 6,334 MBq/kg) que constam nas cartas $Q(\bar{X})$; os restantes valores desse dia podem ser considerados como aceitáveis ou adequados, na medida em que as imagens resultantes do exame tiveram qualidade suficiente para a realização do diagnóstico; os valores dos rácios variam entre 3,78 MBq/kg e 4,25 MBq/kg, o que significa que, por cada 10 kg, foram injetados aproximadamente 40 MBq (1,08 mCi).

O segundo ponto azul é relativo a doentes cujos rácios diferem entre 3,59 MBq/kg e 5,74 MBq/kg. Apreciando a relação entre a atividade injetada e a massa para os doentes desse dia, os valores podem considerar-se adequados, em virtude de não ter sido repetido nenhum exame. Porém, considerando que o valor de 5,74 MBq/kg pode entender-se como elevado, procurou identificar-se a sua correspondência, verificando-se que o mesmo diz respeito a um doente de 46 kg, $IMC = 19,65 \text{ kg/m}^2$, a quem foi administrada uma atividade de 264,18 MBq. Admitindo por hipótese não considerar este doente para efeitos de cálculo dos extremos do rácio, os valores desceriam de 5,74 MBq/kg para um valor máximo de 4,65 MBq/kg.

Foi solicitado ao corpo clínico a avaliação da qualidade das imagens de três doentes, um de dia 03/09/2015 e dois de dia 17/09/2015: doente de 74 kg e $IMC = 22,84 \text{ kg/m}^2$, cujo rácio foi 3,78 MBq/kg; doente de 88 kg e $IMC = 26,57 \text{ kg/m}^2$, cujo rácio foi 3,59 MBq/kg; doente de 77 kg e $IMC = 24,30 \text{ kg/m}^2$, cujo rácio foi 3,77 MBq/kg. A média do parecer foi 0,3, para a primeira; 0,0 para a segunda e 0,5 para a terceira. Deste modo, por se considerarem imagem com qualidade,

estes dias não foram eliminados. A figura 8.8 corresponde à imagem PET, plano coronal, dos três doentes cuja qualidade da imagem foi avaliada.

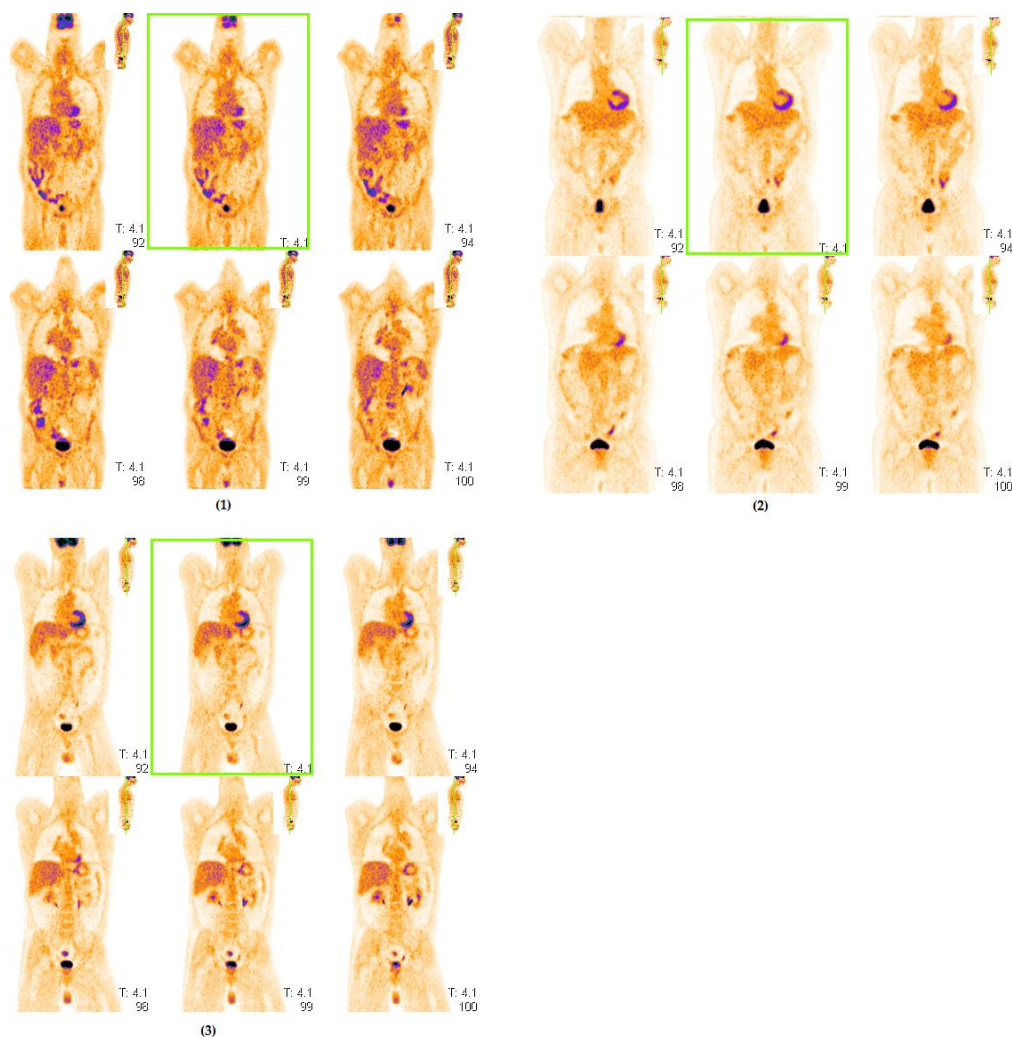


Figura 8.8 Imagens PET coronal. (1) Doente de 74 kg e IMC = 22,84 kg/m². (2) Doente de 88 kg e IMC = 26,57 kg/m². (3) Doente de 77 kg e IMC = 24,30 kg/m².

Na análise interdia foram realizadas quatro iterações, tendo-se identificado um total de quinze causas especiais de variação nas cartas Z(X) e Z(S) (ver Apêndice II). Nas figuras 8.9, 8.10 e 8.11 procura representar-se a título exemplificativo, três dessas causas especiais que serão analisadas de seguida. Cada figura é acompanhada por uma tabela que sistematiza os dados relativos aos exames realizados nesse dia.

No gráfico da figura 8.9 verifica-se que, o doente mais pesado (112 kg) foi injetado com um valor de atividade semelhante ao do doente mais leve (67kg), ambos assinalados com uma circunferência vermelha. Este facto resulta num rácio elevado (5,41 MBq/kg) para o doente de 67 kg e num rácio baixo (3,21 MBq/kg) para o doente de 112 kg.

Os dois doentes destacados com circunferências verdes, apresentam massa corporal semelhante, 69 kg e 72 kg, porém foram injetados com valores de atividade muito díspares, 235,32 MBq e 438,45 MBq, respetivamente. O rácio entre a atividade injetada e a massa do doente de 72 kg afigura-se muito elevado (6,09 MBq/kg), contrastando com a atividade injetada ao doente de 69 kg que apresentou um rácio 3,41 MBq/kg.

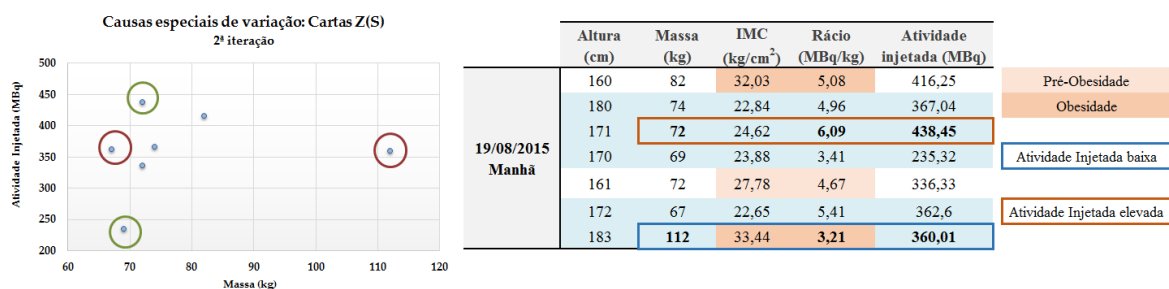


Figura 8.9 Causa especial de variação: Carta Z(S), dia 19/08/2015 Manhã

No gráfico da figura 8.10 constata-se que foram administrados valores de atividade semelhantes a doentes com massas muito diferentes. O doente mais leve (37 kg) foi injetado com um valor de atividade de 257,89 MBq aproximado ao de doentes com 59 kg (255,30 MBq) e 68 kg (264,18 MBq). Estes valores traduzem um rácio elevado para o doente de 37 kg (6,97 MBq/kg) e rácios mais reduzidos para os doentes de 59 kg (4,33 MBq/kg) e de 68 kg (3,89 MBq/kg).

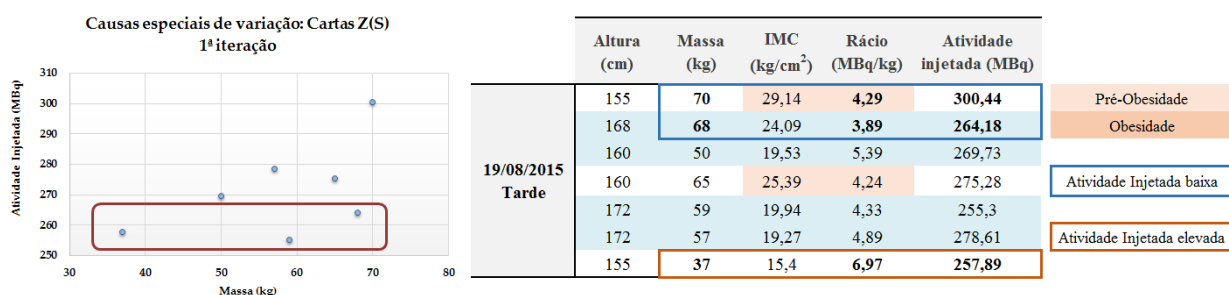


Figura 8.10 Causa especial de variação: Carta Z(S), dia 19/08/2015 Tarde

No gráfico da figura 8.11 destacaram-se os seguintes casos: os pontos incluídos no retângulo representam um conjunto de doentes que recebeu valores de atividade aproximados embora os seus valores de massa sejam muito distintos, o doente de 43 kg apresenta um valor de atividade injetada de 298,59 MBq, apenas ligeiramente superior ao valor do doente com 86 kg (287,12 MBq); os dois doentes com 86 kg, destacados com circunferência, receberam valores de atividade muito díspares. Estes casos que se assinalam suscitaram esta questão: De que modo poderá ser justificado o facto de dois doentes com o mesmo peso (86 kg), examinados no mesmo dia, terem recebido valores de atividade tão distintos (287,12 e 399,23 MBq)?

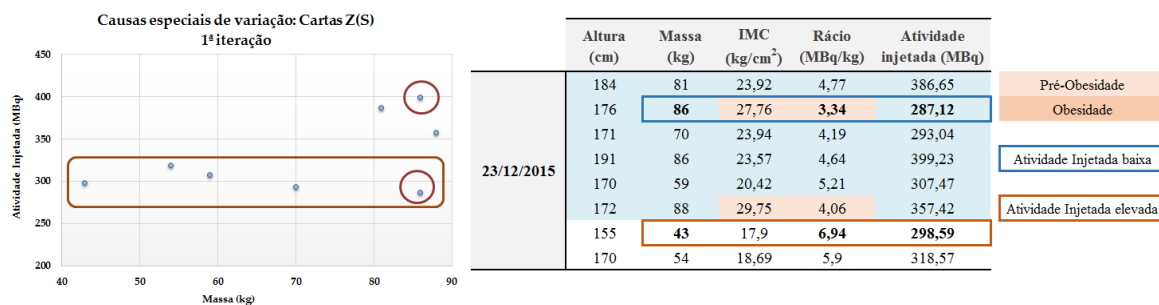


Figura 8.11 Causa especial de variação: Carta Z(S), dia 23/12/2015

Os gráficos das figuras 8.12 e 8.13 representam as cartas $Z(\bar{X})$ e $Z(S)$ após a realização de quatro iterações e a exclusão de quinze causas especiais de variação encontradas nas cartas anteriores. A realização de sucessivas iterações permitiu uma melhor estimação dos parâmetros (média \pm desvio padrão) que passaram para $5,114 \pm 0,321$ (MBq/kg), quando na fase prévia à análise e exclusão eram de $5,190 \pm 0,501$ (MBq/kg).

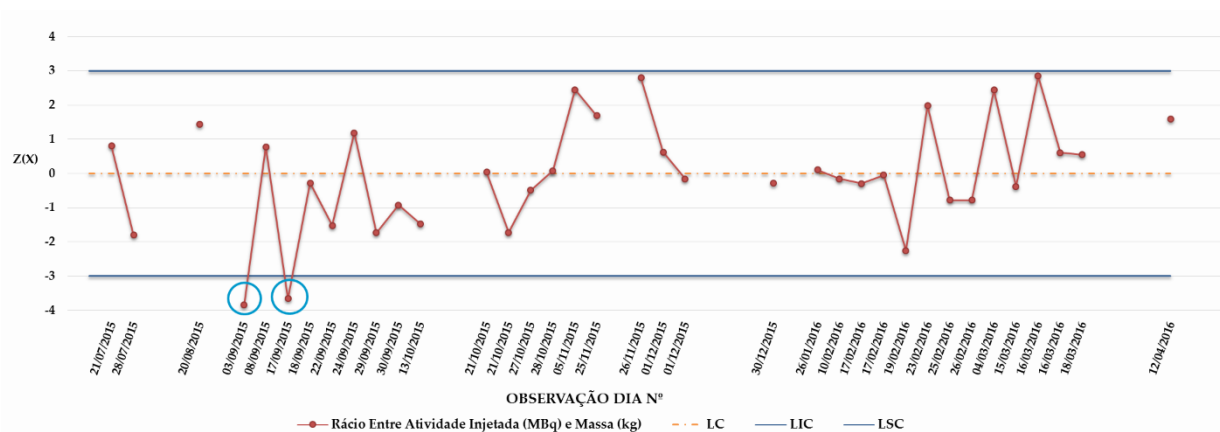


Figura 8.12 Carta $Z(\bar{X})$ após iterações: Fase I para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

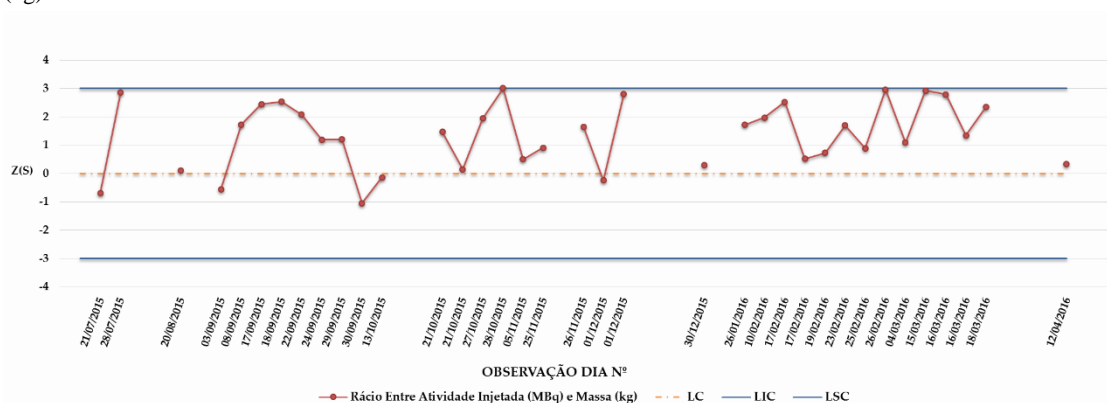


Figura 8.13 Carta $Z(S)$ após iterações: Fase I para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

Destacados a azul na carta $Z(\bar{X})$ observam-se os dois dias, em que a média do rácio é inferior ao LIC, que apenas constam no gráfico porque se adotou o critério de não eliminar valores nestas situações, tal como já foi referido anteriormente,

Após a estimação dos parâmetros e o controlo do processo alcançados na Fase I, prosseguimos para a implementação da Fase II, correspondente à monitorização da relação entre a atividade injetada (MBq) e a massa (kg), representada na figura 8.14 e 8.15.

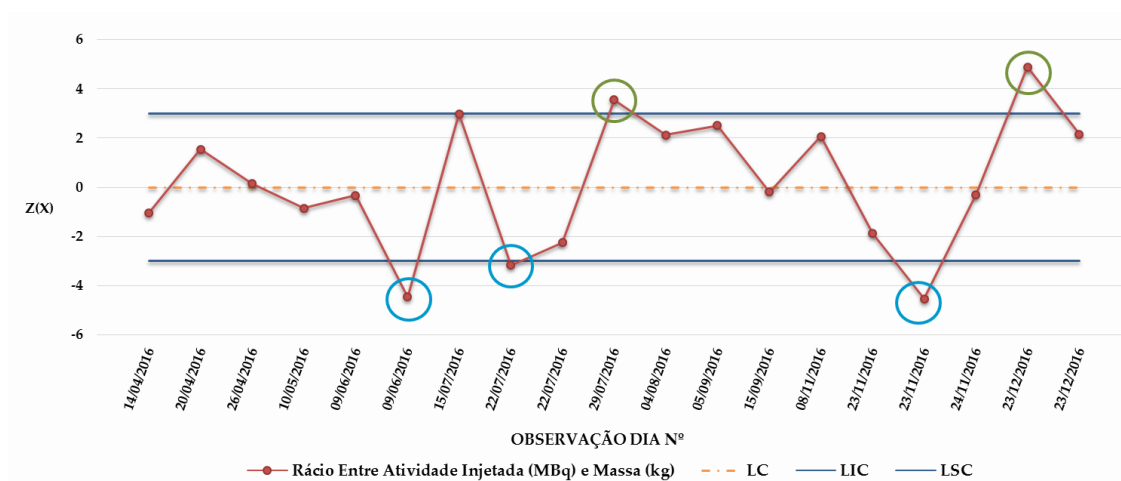


Figura 8.14 Carta $Z(\bar{X})$: Fase II para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

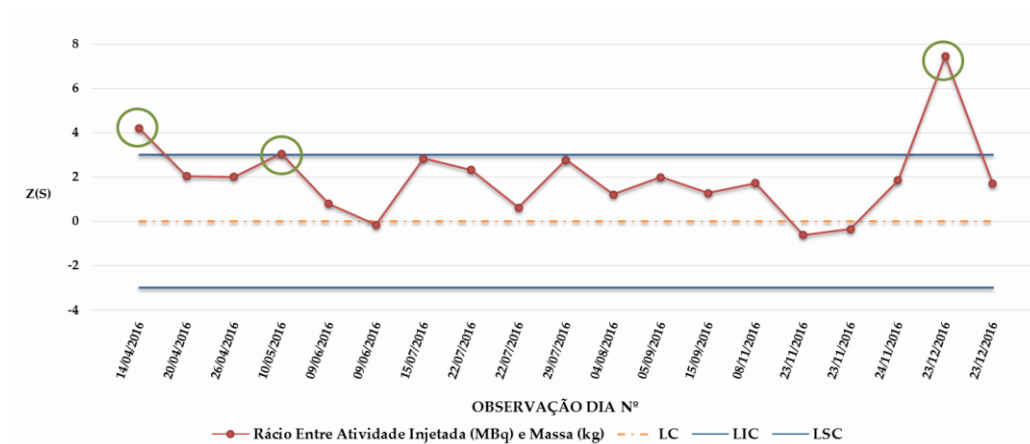


Figura 8.15 Carta $Z(S)$: Fase II para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

Na Fase II verifica-se a existência de causas especiais de variação, cinco das quais assinaladas na carta $Z(\bar{X})$ e três na carta $Z(S)$ (ver Apêndice II).

Relativamente aos pontos inferiores ao LIC na carta $Z(X)$, correspondentes aos dias 9/06, 22/07 e tarde de 23/11 de 2016, identificaram-se relações bastante equilibradas entre a atividade injetada e a massa, à semelhança do que aconteceu na Fase I. Os dois primeiros dias constituem causas especiais de variação porque os rácios entre a atividade injetada e a massa são baixos, comparativamente aos valores de rácio dos restantes dias. No caso do dia 09/06/2016 os valores

do rácio variam entre 3,653 MBq/kg e 4,365 MBq/kg. As médias \pm desvio padrão de massas corporais e de atividade injetada são de $69,857 \pm 9,737$ (kg) e $288,019 \pm 26,341$ (MBq), respetivamente. No dia 22/07/2016, os valores de rácio nos exames realizados variam entre 3,291 MBq/kg e 5,571 MBq/kg e a média \pm desvio padrão de massas corporais e atividade injetada é $75,429 \pm 24,932$ (kg) e $329,247 \pm 104,732$ (MBq), respetivamente. No caso da tarde do dia 23/11/2016 obtêm-se rácios entre 3,700 MBq/kg e 4,378 MBq/kg. Os valores da média \pm desvio padrão de massas corporais e atividade injetada são $85,000 \pm 17,234$ (kg) e $334,998 \pm 62,451$ (MBq).

Foi solicitado ao corpo clínico a avaliação da qualidade das imagens de seis doentes, dois de dia 09/06/2016 e quatro de dia 23/11/2016. Dia 09/06/2016: doente de 87 kg e IMC = 31,20 kg/m², cujo rácio foi 3,653 MBq/kg; doente de 73 kg e IMC = 25,26 kg/m², cujo rácio foi 3,791 MBq/kg. A média do parecer relativo à qualidade das imagens foi, respetivamente 0,5, para a primeira e 0,3 para a segunda. Dia 23/11/2016: doente de 72 kg e IMC = 24,06 kg/m², cujo rácio foi 3,700 MBq/kg; doente de 114 kg e IMC = 35,98 kg/m², cujo rácio foi 3,833 MBq/kg; doente de 82 kg e IMC = 25,88 kg/m², cujo rácio foi 4,034 MBq/kg; doente de 85 kg e IMC = 30,48 kg/m², cujo rácio foi 3,831 MBq/kg. A média do parecer relativo à qualidade das imagens foi, respetivamente 1,3, 0,3, 0,5 e 0,8. A figura 8.16 corresponde à imagem PET, plano coronal, dos seis doentes cuja qualidade da imagem foi avaliada.

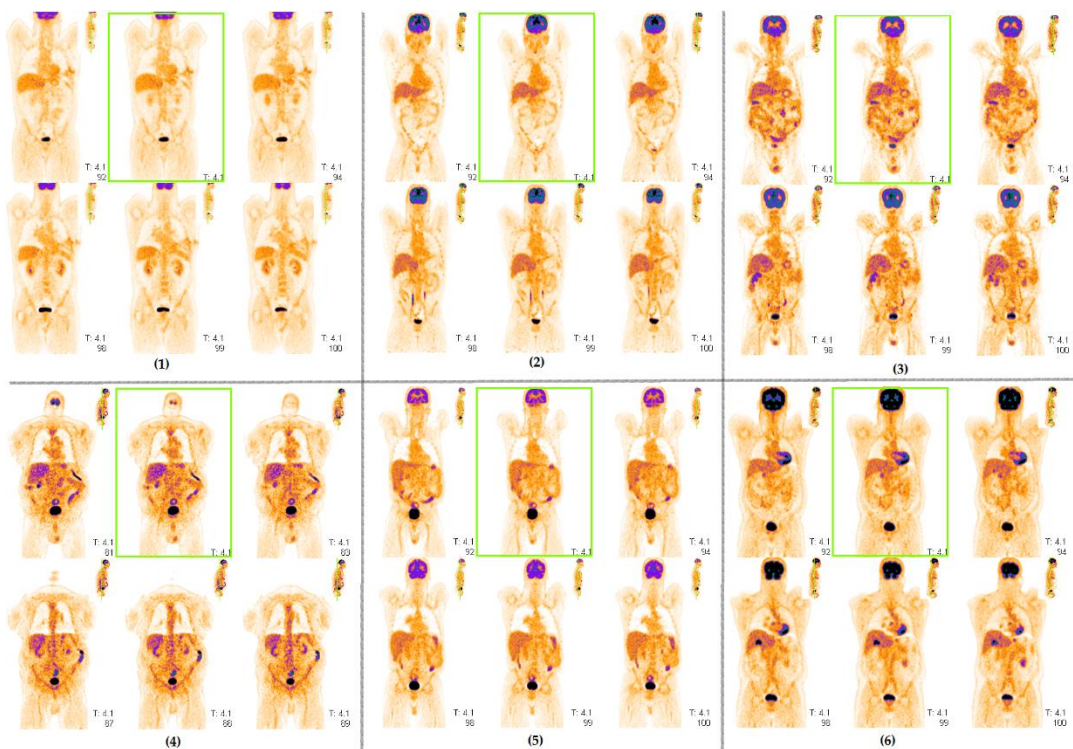


Figura 8.16 Imagens PET coronal. (1) Doente de 87 kg e IMC = 31,20 kg/m². (2) Doente de 73 kg e IMC = 25,26 kg/m² (3) Doente de 72 kg e IMC = 24,06 kg/m² (4) Doente de 114 kg e IMC = 35,98 kg/m² (5) Doente de 82 kg e IMC = 25,88 kg/m² (6) Doente de 85 kg e IMC = 30,48 kg/m²

Na carta Z(\bar{x}), surge destacado o dia 29/07/2016 uma vez que três doentes com o mesmo peso (55kg) receberam atividade com valores de atividade 340,03 MBq, 362,97 MBq e 368,52 MBq, mas que se reflete em valores de rácio elevados (6,182 MBq/kg, 6,599 MBq/kg e 6,700 MBq/kg). Considerando a carta

Na carta Z(S) surgem também destacados os dias 14/04 e 10/05 de 2016. Na primeira data o doente com 47 kg foi administrado com um valor de atividade de 323,75 MBq que representa um rácio de 6,888 MBq/kg; no dia 10/05 o doente com 44kg recebeu um valor de atividade de 272,32 MBq que corresponde a um rácio de 6,189 MBq/kg.

CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO CARTAS Z(S e \bar{X})					
FASE II					
Altura (cm)	Massa (kg)	IMC (kg/cm ²)	Rácio (MBq/kg)	Atividade injetada (mCi)	Atividade injetada (MBq)
163	64	24,09	5,59	9,67	357,79
173	103	34,41	4,113	11,45	423,65
178	79	24,93	5,47	11,68	432,16
147	64	29,62	5,874	10,16	375,92
155	75	31,22	5,698	11,55	427,35
150	39	16,23	8,363	8,82	326,34
155	43	17,9	8,088	9,4	347,8

60

levado a acreditar que existe uma margem de subjetividade na determinação da atividade a administrar aos doentes.

A aplicação das cartas de controlo Q e Z revelou-se como a ferramenta de controlo estatístico de processos mais adequada para se proceder à estimação de parâmetros (média \pm desvio padrão) e de monitorização da atividade injetada.

8.2. O DLP na componente CT

O exame de CT, no caso de exame de corpo inteiro (CI), implica a realização de 5-7 *beds*. Os valores de DLP associados ao diferente número de *beds* encontram-se representados na Tabela 8.2.

Tabela 8.2 Valor de DLP associado ao nº de *beds*

Nº <i>beds</i>	DLP Protocolo Normal	DLP Protocolo XL
1	84	267
2	136	429
3	188	
4	238	
5	290	915
6	341	1077
7	392	1240

Do total dos 487 exames estudados, 12 correspondem a protocolos XL e os restantes 475 constituem protocolos simples. Cento e cinquenta e um doentes realizaram *beds* adicionais, correspondendo aproximadamente a 30% do total de exames selecionados.

Relativamente a exames que apresentam *beds* adicionais, os parâmetros média \pm desvio padrão do DLP das *beds* encontram-se expressos na Tabela 8.3.

Tabela 8.3 Parâmetros de exames com *beds* adicionais

Nº exames com <i>beds</i> adicionais	151
% exames com <i>beds</i> adicionais	31
Média \pm Desvio padrão DLP <i>beds</i> adicionais mGy.cm	113 \pm 58
Média \pm Desvio padrão dose efetiva <i>beds</i> adicionais (mSv)	1,512 \pm 0,67

Os parâmetros (média \pm desvio padrão) associados a exames de doentes que não realizaram *beds* adicionais encontram-se apresentados na Tabela 8.4.

Tabela 8.4 Parâmetros de exames sem *beds* adicionais

Nº exames sem <i>beds</i> adicionais	336
% exames sem <i>beds</i> adicionais	69
Média ± Desvio padrão DLP sem <i>beds</i> adicionais	451 ± 143
Média ± Desvio padrão dose efetiva sem <i>beds</i> adicionais	5,12 ± 1,66
% acrescida por <i>beds</i> adicionais	29,66

Os doentes que realizaram *bed* adicional receberam em média mais 29,661% de dose efetiva.

Dada a elevada discrepância entre os valores de DLP do protocolo XL e do protocolo simples, a avaliação dos valores de DLP pressupõe a divisão dos dados de acordo com o protocolo estabelecido para cada doente, conforme consta na tabela 8.5.

Tabela 8.5 Avaliação dos valores de DLP em protocolos normais e XL

	PROTOCOLO SIMPLES			PROTOCOLO XL		
	DLP <i>bed</i> adicional	DLP sem <i>bed</i> adicional	DLP total	DLP <i>bed</i> adicional	DLP sem <i>bed</i> adicional	DLP total
1º Quartil	84	290	341	308	1077	1077
Min	84	290	290	267	909	909
Mediana	84	341	341	348	1077	1077
Max	323	444	683	429	1240	1240
3º Quartil	136	341	392	389	1240	1240
n	149	475	475	2	12	12

Nos gráficos da figura 8.17 estão representadas diferentes caixas de bigodes que visam evidenciar a variação existente entre os valores de DLP associados a *beds* adicionais, a exames de corpo inteiro (5-7 *beds*) e total (CI com ou sem *beds* adicionais). Os diagramas apresentam a mediana, percentil 25 e 75.

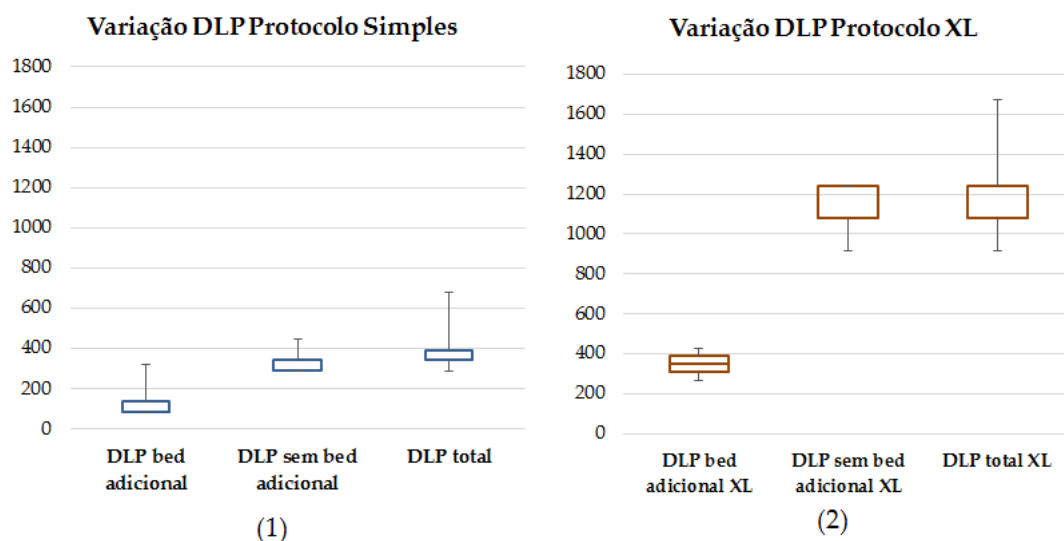


Figura 8.17 Avaliação da variação de DLP em exames de PET/CT

No gráfico 8.17 (1) relativo ao protocolo simples, os valores de DLP total, ou seja, os valores que correspondem a exames de CI com e sem *beds* adicionais, apresentam grande amplitude, justificada pelas diferenças de valores de DLP associadas a *beds* adicionais.

Os exames de corpo inteiro que não entram em consideração com a realização de *beds* adicionais apresentam elevado número de valores de DLP = 341, traduzindo uma maior realização de exames de CI de 6 *beds*. No caso dos valores de DLP de *beds* adicionais, concluímos que da totalidade de *beds* adicionais solicitadas a mais pedida é 1 *bed* (DLP=84).

Relativamente ao gráfico 8.17 (2) do protocolo XL, os valores são pouco significativos devido ao número reduzido de casos (12), facto que não permitiu uma análise muito conclusiva. Porém, permitem uma comparação com os valores do protocolo simples. Nos dois casos em que foram solicitadas *beds* adicionais, foram efetuadas mais 1 e 2 *beds*. Os exames de corpo inteiro, com ou sem *beds* adicionais, apresentam valores de DLP muito superiores aos valores de protocolos simples, e repercutem-se no valor de dose efetiva, que se afigura tanto maior, quanto maior for o valor de DLP.

8.3. Avaliação da Dose Efetiva em PET/CT

Dada a elevada discrepância entre os valores de dose efetiva em doentes que realizaram exames de protocolo XL e os valores de dose efetiva dos que realizaram exames de protocolo simples, optou-se por analisar separadamente os dados referentes a cada protocolo. Para o estudo da dose efetiva aplicou-se a ferramenta *boxplot* em dados de dose efetiva da atividade injetada

(Atividade) *beds* adicionais, dose efetiva total da componente CT e dose efetiva total do exame PET/CT. Os parâmetros da dose efetiva para cada tipo de protocolo encontram-se sistematizados na Tabela 8.6.

Tabela 8.6 Parâmetros da dose efetiva (mSv) em protocolo simples e protocolo XL

	PROTOCOLO SIMPLES				PROTOCOLO XL			
	Atividade Injetada	Bed adicional	CT	PET/CT	Atividade Injetada	Bed adicional	CT	PET/CT
1º Quartil	5,71	1,18	4,02	9,85	8,24	4,61	12,68	20,89
Min	3,27	0,18	3,23	7,70	7,87	4,01	10,18	18,75
Mediana	6,39	1,26	4,02	10,90	8,80	5,22	12,68	21,88
Max	10,71	2,81	8,04	15,82	10,40	6,44	22,64	30,69
3º Quartil	7,20	1,90	5,44	12,22	9,38	5,83	15,35	23,41
n	475	149	475	475	12	2	12	12

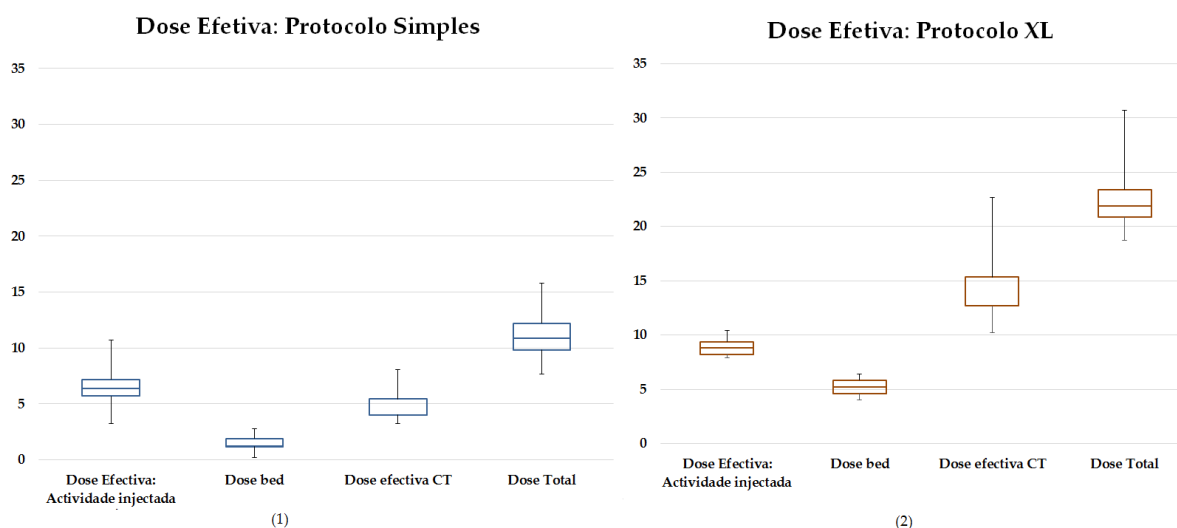


Figura 8.18 Avaliação da dose efetiva em cada componente do exame PET/CT.

Da análise global do gráfico (1) da figura 8.18 sobre dose efetiva conclui-se que: a dose efetiva associada à atividade injetada contribui, em média, com 59%, representando a componente com maior peso percentual; a dose efetiva associada à componente CT contribui, em média, com 41% e que as *beds* adicionais contribuem de forma reduzida, com cerca de 12%, para o valor da dose efetiva total.

Comparando os valores de dose efetiva do exame PET/CT com os valores da dose efetiva recebida de fontes naturais (que para efeitos de comparação se considerou ter o valor de 3 mSv), conclui-se que: a dose efetiva associada às *beds* adicionais têm um valor semelhante ao da dose efetiva recebida de fontes naturais; a dose efetiva associada à atividade injetada varia entre o valor

da dose efetiva recebida de fontes naturais e o quádruplo desse valor; a dose efetiva associada à componente CT varia entre o valor da dose efetiva recebida de fontes naturais e o triplo desse valor e a dose efetiva total representa cerca de 2,5 a 6 vezes, o valor da radiação anual recebida de fontes naturais.

Passando à análise do gráfico (2) da figura 8.18, relativo ao protocolo XL, conclui-se que: a dose efetiva associada à atividade injetada constitui 38,7% da dose efetiva total; a CT constitui a componente que apresenta maior contributo para a dose efetiva total, correspondendo a 61,3% e que as *beds* adicionais representam uma fração muito reduzida da dose efetiva, à semelhança do que acontece no protocolo simples.

Relativamente à comparação com os valores da dose efetiva recebida de fontes naturais conclui-se que: a dose efetiva associada às *beds* adicionais têm um valor semelhante ao da dose efetiva recebida de fontes naturais; a dose efetiva associada à atividade injetada é entre 3 a 5 vezes superior à dose efetiva devida a fontes naturais; a dose efetiva associada à componente CT é entre 2 a 10 vezes superior ao valor da dose efetiva recebida de fontes naturais; a dose efetiva total representa cerca de 6 a 10 vezes o valor da radiação anual recebida de fontes naturais.

Confrontando agora os exames PET/CT relativamente aos dois protocolos, constata-se que, a mediana da dose efetiva total do protocolo XL apresenta cerca do dobro do valor do protocolo simples.

Seguidamente, e tal como previsto na metodologia, foram comparados os valores de dose efetiva da componente CT (correspondentes a protocolos de baixa dose), com os valores de dose efetiva do exame CT de diagnóstico. Para tornar possível a comparação dos valores de cada um destes exames foi necessário somar previamente as medianas dos valores de dose de um conjunto de estudos de cabeça, pescoço e toraco-abdomino-pélvico (TAP) da CT de diagnóstico. Do somatório das medianas de 8 exames, obteve-se como mediana 18 mSv. Este valor é aproximadamente o quádruplo do valor de dose efetiva de protocolos simples de baixa dose. Porém, quando se consideram os protocolos XL os valores de dose efetiva de CT (13 mSv) aproximam-se dos valores de dose efetiva de protocolos de diagnóstico. Esta semelhança de valores permite sugerir que os parâmetros do protocolo XL poderão ser revistos.

Proposta para definição de DRL local

A Educação para a proteção radiológica não tem merecido da parte das autoridades portuguesas de saúde a atenção necessária, uma vez que, pelo menos até 2015, não se conheciam ações de auditoria clínica nem propostas para o estabelecimento de valores de DRL a nível nacional [53]. Esta realidade contraria o estabelecido na Diretiva 97/43 da Euratom (European Commission, 1997) e as recomendações efetuadas pela ICRP, desde 1996, no sentido de os países estabelecerem parâmetros de DRL.

Os DRL contribuem para a otimização da proteção radiológica [54] e a definição de níveis de referência tem como objetivo evitar a exposição dos doentes a quantidades excessivas de radiação. Na prática, os valores de DRL funcionam como ponto de partida para a melhoria da qualidade, permitindo identificar situações em que é possível reduzir a dose sem comprometer a qualidade da imagem e o objetivo do exame. O estabelecimento e seleção dos valores compete a organizações de saúde, os quais devem ser revistos em intervalos de tempo suficiente, de modo a assegurar um compromisso necessário entre a estabilidade e as eventuais alterações a longo prazo nas distribuições da dose [55]. Neste mesmo sentido, *McCollough* considera necessária a repetição periódica dos relatórios para que sejam estabelecidos novos DRL, sempre que demonstrem alterações na média e desvio padrão da distribuição de doses [55]. Contudo, os

fatores humanos (tais como, os erros cometidos por falta de atenção, a indiferença ou relutância individual para aceitar procedimentos padrão geralmente aceites, etc) e outros fatores de ordem técnica continuarão a ser responsáveis pela ocorrência de variações na administração das doses de radiofármacos, que serão evidenciadas pela utilização das cartas de controlo na monitorização do processo [55].

Nos países que têm definidos valores de DRL, estes são, geralmente, estabelecidos tendo por base o percentil 75 ou a mediana (percentil 50) da distribuição de doses [56].

9.1. Proposta de valores de referência para a atividade injetada e monitorização futura

A ideia de efetuar ao centro oncológico uma proposta para valores de referência locais de atividade injetada foi surgindo à medida que o trabalho avançava, tendo-se constituído num dos objetivos fundamentais desta investigação.

Com este propósito, partiu-se do conjunto de exames de 1880 doentes, realizados em 267 dias, entre junho de 2015 e dezembro de 2016. A escolha específica destes 267 dias prende-se com o facto de, apenas nestes, se ter conseguido informação sobre a totalidade dos exames realizados aos doentes, condição necessária à aplicação das cartas de controlo. A diferença na dimensão desta amostra e a amostra utilizada nos capítulos 7 é justificada pelo facto de apenas serem analisados os valores da componente PET dos exames PET/CT. A amostra é representativa, possibilitando conclusões válidas.

Na tentativa de justificar a proposta a apresentar, procede-se, em seguida, à explicação sistemática dos procedimentos que se realizaram ao longo do estudo e da linha de pensamento que em simultâneo se foi construindo e que fundamenta a proposta.

Na figura 9.1 procurou representar-se graficamente os dados da amostra, antes da aplicação das cartas de controlo, relativos à variação do rácio (MBq/kg) e em função da massa (kg). A curva destacada a azul representa a regressão logarítmica para os dados da amostra; a curva laranja representa a regressão logarítmica para os valores propostos pela EANM para doentes pediátricos [57].

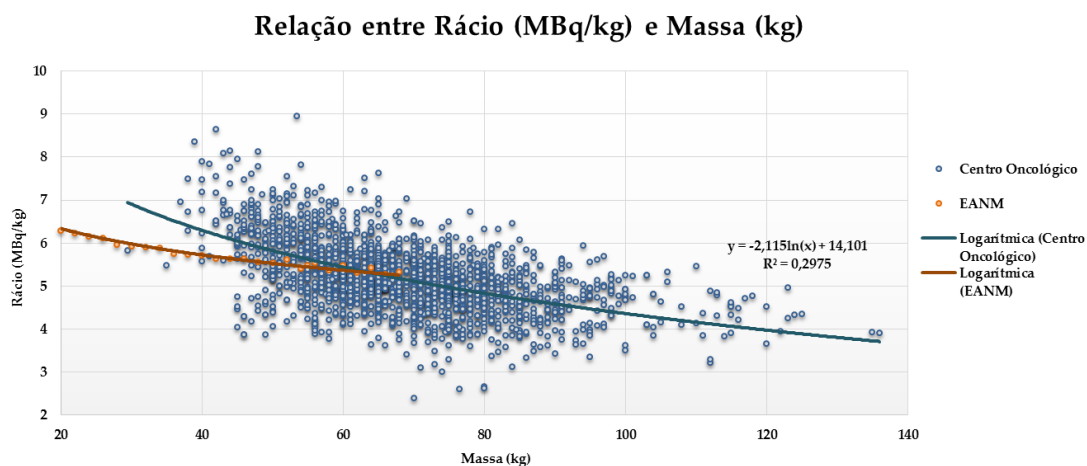


Figura 9.1 Relação entre o rácio e a massa do doente: antes da aplicação de cartas de controlo

Após a realização do controlo interdita, para o conjunto de exames realizados nos 267 dias, após a realização do controlo interdita, foi calculado o valor médio estimado de atividade, verificando-se que se aproximava do percentil 50 da distribuição do rácio.

A aplicação das cartas de controlo identificou causas especiais de variação (ver Apêndice III) que, depois de analisadas, se entendeu adotar os seguintes critérios: os valores superiores ao LSC foram eliminados por corresponderem a situações em que o doente havia sido injetado com valores de atividade elevados; os valores inferiores ao LIC não foram eliminados visto que, após a análise e avaliação da qualidade das imagens, se concluiu que o valor de atividade injetado foi adequado ou suficiente para a obtenção de uma imagem com qualidade aceitável.

Neste contexto, foram realizadas sete iterações que possibilitaram a exclusão de valores que não se ajustavam ao processo e que, consequentemente, se refletiram numa redução nos parâmetros (média \pm desvio padrão) de $5,172 \pm 0,476$ (MBq/kg) para $4,960 \pm 0,291$ (MBq/kg).

A figura 9.2, procura ilustrar a relação entre o rácio (MBq/kg) e a massa (kg), após a aplicação das cartas de controlo e a exclusão das causas especiais de variação, reduzindo a dimensão da amostra para 1106 doentes (ver Apêndice III). Os pontos a azul representam os doentes e a curva azul representa a respetiva regressão logarítmica.

A observação da figura permite verificar que um número significativo de exames se situa abaixo da curva azul. Sabendo-se que todos os exames possibilitaram o diagnóstico, pode inferir-se que os valores de atividade podem ser reduzidos. É esta constatação que impulsiona a apresentação uma proposta de redução de 12% da atividade injetada, representada pela curva vermelha, uma vez que os valores de 155 doentes se encontram ainda abaixo desta curva, e abrange um conjunto significativo de massas. Para o individuo padrão, a proposta correspondente a esta redução é de 310 MBq e a um rácio de 4,430 (MBq/kg).

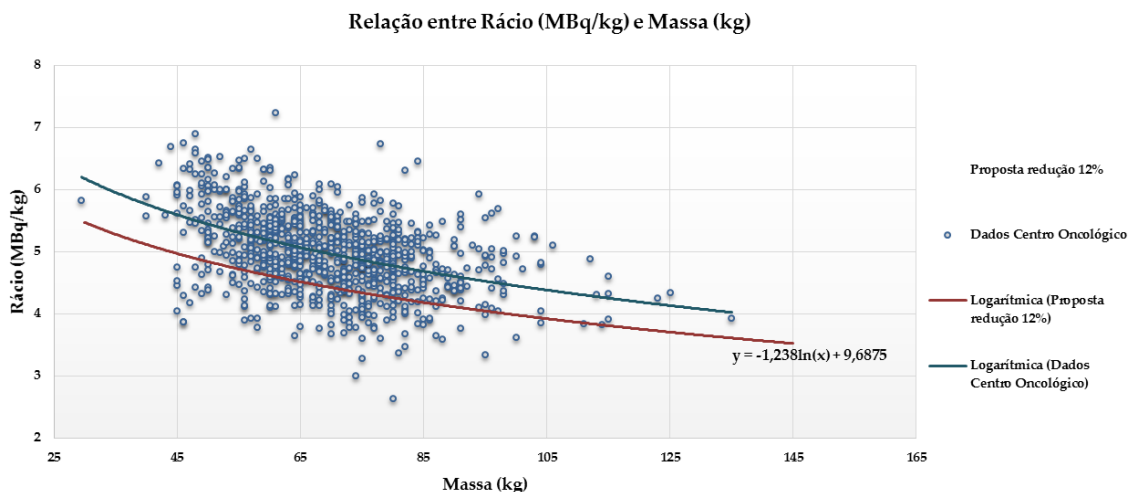


Figura 9.2 Relação entre o rácio e a massa do doente: após a aplicação de cartas de controlo

O processo de implementação da proposta de redução dos valores deve ser gradual e contínuo até se conseguirem estabelecer valores mínimos aceitáveis. Deste modo, propõem-se uma redução de 3%, da atividade injetada por trimestre, ao longo de um ano. No decurso destas etapas, os clínicos devem controlar a qualidade da imagem para que não se comprometa o diagnóstico e obrigue à repetição do exame. A aplicação de cartas de controlo permitirá monitorizar e detetar situações de injeção administração de atividade inferior ou superior ao proposto, possibilitar uma revisão dos níveis de referência.

O processo de monitorização da variável rácio que se propõe, deverá em primeiro lugar, efetuar o controlo intradia para avaliar discrepâncias entre valores dentro do próprio dia, e em seguida, proceder ao controlo interdía, com o objetivo de determinar os dias que se afastam demasiado dos valores da média e desvio padrão estimados.

A reavaliação da atividade injetada, numa fase inicial, deverá ser efetuada com uma periodicidade trimestral. Numa fase posterior, quando os valores obtidos apresentarem alguma estabilidade, o intervalo de reavaliação poderá passar a semestral. Durante a fase de monitorização, os clínicos deverão dar um parecer sobre a qualidade das imagens de cada exame, classificando-as como: má, aceitável, comum, boa e excelente. Esta avaliação das imagens tem como objetivo evitar que a redução da atividade injetada comece a comprometer a leitura e o diagnóstico, e consequentemente a obrigar à repetição de exames, o que se traduziria num prejuízo para os doentes.

Concluída a fase de reavaliação, deverá proceder-se à análise das causas especiais de variação de modo a redefinir os parâmetros. Caso se verifiquem situações de valores inferiores

ao LIC, e caso se verifique que a imagem tem qualidade suficiente para a realização do diagnóstico, estes valores devem ser mantidos. Os valores superiores ao LSC serão excluídos.

O fluxograma da figura 9.3 representa o quadro geral da metodologia sugerida para o processo de monitorização e reavaliação dos parâmetros de DRL local.

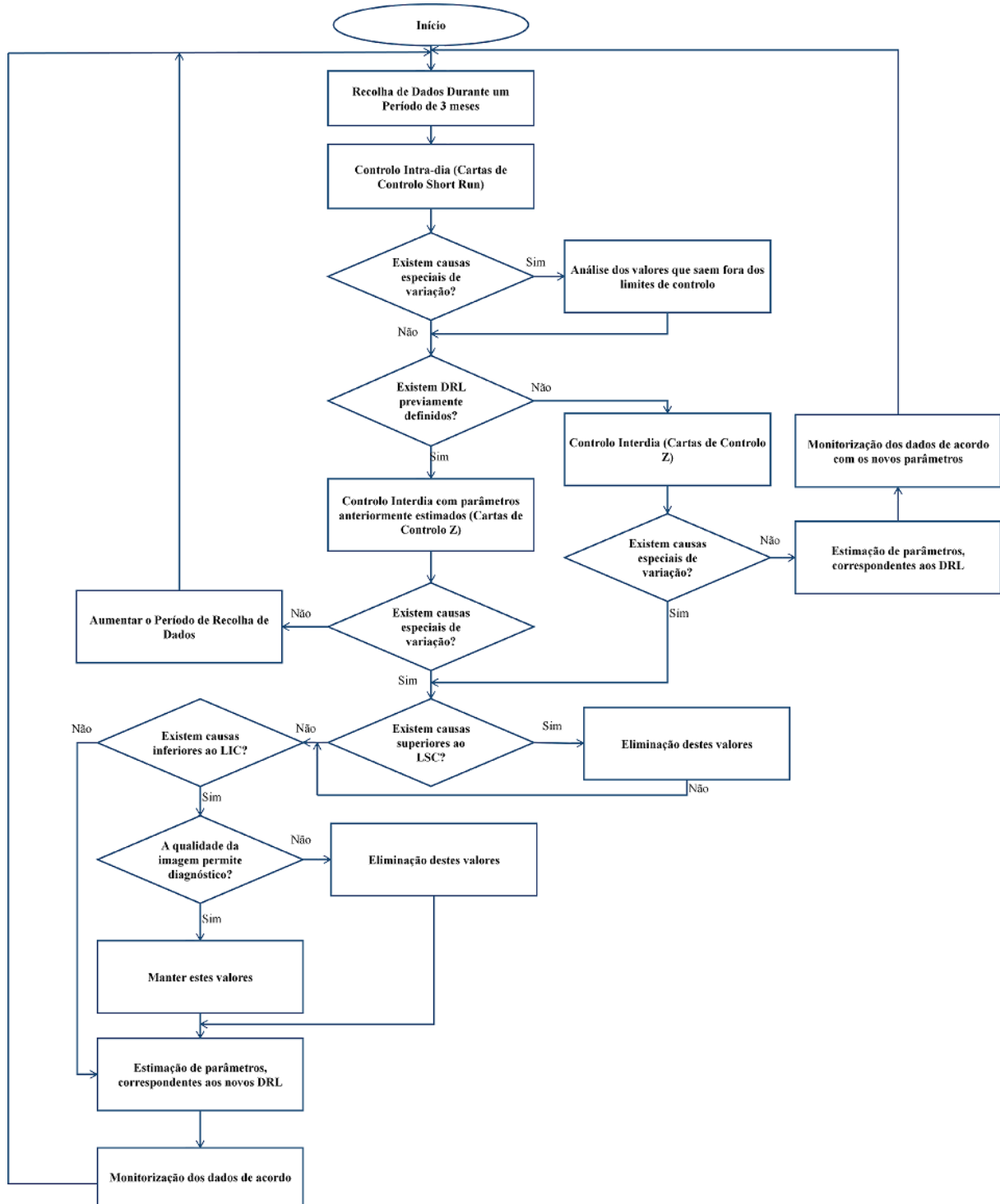


Figura 9.3 Fluxograma para monitorização dos valores DRL

9.2. Estudo comparativo com European Guidelines

Na sequência da aplicação das cartas de controlo aos 1880 exames iniciais e uma vez efetuadas as respetivas iterações restaram para análise 1106 que, no seu conjunto, apresentam uma média \pm desvio padrão de rácio de $4,960 \pm 0,291$ (MBq/kg). Para um indivíduo com 70kg, corresponde a um valor de atividade injetada de 347 MBq e uma dose efetiva, respeitante ao exame PET, de 6,59 mSv.

Tendo em consideração o relatório da Comissão Europeia nº180 *Radiation Protection* (ver figura 9.4) e fazendo a comparação dos valores do centro oncológico com os valores de alguns países, apresentados naquele documento, verifica-se que, no centro oncológico, a mediana da atividade injetada é 347 MBq, aproximando-se este valor do DRL proposto pela França e pela Suécia (350 MBq) [58].

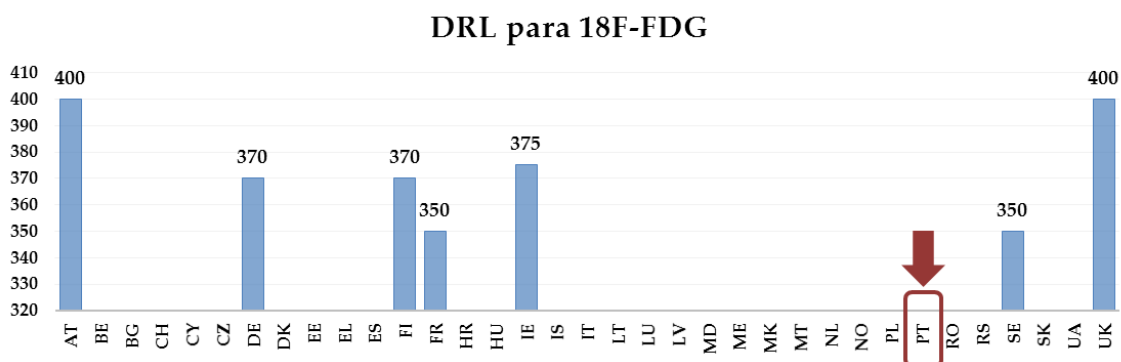


Figura 9.4 Comparação dos valores de DRL para o radiofármaco ^{18}F -FDG (adaptado de [58]).

Na figura 9.4 apresenta-se o gráfico que consta do referido relatório, no qual se destacou Portugal, que integra o conjunto de 28 países europeus que não definiu ainda valores de DRL, num grupo mais vasto de 35, em que apenas 7 países o fizeram.

Neste enquadramento, o presente trabalho deve ser encarado como mais um passo para alterar a presente situação.

Considerações finais

Na literatura consultada para a fundamentação da parte teórica deste trabalho de investigação, constatou-se que vários organismos nacionais e internacionais são unânimes quanto à necessidade de se procurar reduzir a exposição dos doentes à radiação, num processo de melhoria contínua, em virtude dos possíveis efeitos nocivos, a longo prazo, resultantes dessa exposição.

No presente estudo, e no âmbito do controlo estatístico do processo de administração do radiofármaco ^{18}F -FDG aos doentes nos exames PET/CT do centro oncológico, monitorizaram-se retrospectivamente os valores de 18 meses, tendo como objetivo aferir a sua variabilidade durante o período em estudo.

Para monitorizar a atividade injetada usaram-se cartas de controlo Short Run, estatística Q , e cartas $Z(\bar{x})$ e $Z(S)$, que se revelaram um instrumento adequado no tratamento dos dados, ao mesmo tempo que permitiram avaliar procedimentos do serviço de medicina nuclear do centro oncológico, na sua rotina diária. O uso das cartas permitiu detetar causas especiais de variação, isto é, identificar situações em que os valores saíram fora dos limites de controlo, os quais devem ser encarados de forma positiva e construtiva, como uma oportunidade de melhoria. Assim, e nesta perspetiva, as causas especiais de variação identificadas referiam-se a:

- Discrepâncias na relação entre o valor da atividade e a massa dos doentes, traduzindo-se em rácios elevados para doentes com massa inferior a 50 kg, e rácios mais reduzidos para doentes com maior massa;
- Administração de diferentes valores de atividade a doentes com a mesma massa corporal;
- Administração de valores iguais e/ou aproximados de atividade a doentes com massas muito distintas;

A ocorrência destes casos permite concluir que, no cálculo da atividade injetada, terá existido, nas situações acima descritas, subjetividade e/ou critérios pouco uniformes por parte dos técnicos responsáveis pela administração do radiofármaco. Podendo estas falhas solucionar-se com a implementação de um protocolo.

A monitorização dos valores de DLP da componente CT, efetuado através da ferramenta *boxplot*, permitiu retirar as seguintes conclusões:

- Nos exames de CI, A maior parte dos doentes realizou seis *beds*, correspondendo os valores de DLP a 341 mSv/mGy.cm para o protocolo simples e 1077 mSv/mGy.cm para o protocolo XL;
- No protocolo simples, os doentes que realizaram *beds* adicionais, na maior parte dos casos, fizeram apenas uma *bed* adicional, a que corresponde o valor de DLP a 84 mSv/mGy.cm;

A dose efetiva foi também monitorizada através da ferramenta *boxplot*, e permitiu concluir que:

- Para o cálculo do valor total de dose efetiva em PET/CT, contribuem em média, os seguintes elementos: no protocolo XL, a atividade injetada contribui com 38,7% e a dose efetiva associada à componente CT com 61,3%; no protocolo simples, a atividade injetada representa 59% e a dose efetiva associada à componente CT 41%, dos quais 12% correspondem a *beds* adicionais.
- Os doentes que realizaram *bed* adicional receberam em média mais 29,661% de dose efetiva.
- o valor da medida de tendência central (mediana) e das medidas de posição (quartis, valor máximo e mínimo) da dose efetiva total, em protocolos XL, tem aproximadamente o dobro do valor, destas medidas nos protocolos simples.

Comparando os valores de dose efetiva do exame PET/CT com os valores da dose efetiva recebida de fontes naturais conclui-se que: a dose efetiva total da PET/CT no protocolo XL, é cerca de 6 a 10 vezes superior, enquanto no protocolo simples, representa cerca de 2,5 a 5 vezes o valor da radiação anual recebida de fontes naturais.

A aplicação das cartas de controlo foi também essencial para a estimação dos parâmetros, que após a exclusão das causas especiais de variação, apresentaram um rácio (média \pm desvio

padrão) de $4,960 \pm 0,291$ (MBq/kg). O valor de atividade injetada para o indivíduo padrão, com 70kg, corresponde a 347 MBq e uma dose efetiva de 6,59 mSv, relativa ao exame PET.

Considerando que, a correta definição dos valores de DRL é um fator essencial para a otimização da proteção radiológica e se verificou a possibilidade de obter imagens com qualidade usando valores de atividade inferiores, apresentou-se uma proposta que visa reduzir os valores de atividade injetada, acompanhada de um modelo de monitorização do processo. A proposta aponta para uma redução de 12% da atividade injetada, relativamente aos valores atualmente usados no centro oncológico. Para o indivíduo padrão, esta proposta de redução correspondente a 310 MBq e a um rácio de 4,430 (MBq/kg). O processo de redução deve ser gradual e contínuo até se conseguirem estabelecer os valores mínimos aceitáveis. Neste sentido, é de particular importância o controlo permanentemente da qualidade da imagem [59], por parte dos clínicos. A monitorização do processo efetuado através das cartas de controlo permitirão detetar situações de administração injeção inferior ou superior ao proposto e possibilitar uma nova análise e revisão dos valores de referência até se conseguirem estabelecer valores de DRL.

A necessidade de dar resposta às recomendações efetuadas pela ICRP e pela União Europeia para se estabelecerem níveis de referência nacionais, implica a criação de valores de DRL locais. Desta forma, os resultados obtidos no presente estudo e a proposta apresentada ao centro oncológico podem contribuir, futuramente, para a definição de um DRL local.

10.1. Recomendações para trabalhos futuros

Tal como enunciou Gaston Bachelard: *o conhecimento científico vem depois de outros conhecimentos anteriores*, ou seja, resulta da soma contínua de novos conhecimentos. Nesta perspetiva, e procurando dar seguimento/sequência ao trabalho realizado, apresentam-se algumas sugestões para investigação futura:

- Analisar os valores de dose efetiva em exames PET/CT noutras instituições de saúde, aplicando as mesmas ferramentas de controlo estatístico. Este deve ser o caminho para o estabelecimento de vários valores de DRL locais e, a partir destes, poderem definir-se níveis de referência nacionais;
- Aplicar a metodologia de análise em estudos de cérebro e em doentes pediátricos;
- Comparar os valores de dose efetiva de várias instituições de saúde;
- Aplicar esta metodologia de análise no estudo de outros radiofármacos utilizados nos serviços de medicina nuclear;

- Desenvolver um *software* que permita aplicar a metodologia desenvolvida no presente trabalho.
- Criar método de avaliação da qualidade da imagem, de forma a tornar a sua avaliação das imagens menos subjetiva.

Referências Bibliográficas

- [1] B. Wall *et al.*, “Radiation Protection N ° 154 European Guidance on Estimating Population Doses from Medical X-Ray Procedures,” Luxembourg, 2008.
- [2] J. M. Pisco, “Tomografia Computorizada,” in *Imagiologia Básica*, Lidel, 2009, pp. 33–42.
- [3] J. J. P. de Lima, *Física em medicina nuclear: temas e aplicações*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2008.
- [4] S. Balter, P. Zanzonico, G. R. Reiss, and J. W. Moses, “Radiation is not the only risk,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 196, no. 4, pp. 762–767, 2011.
- [5] ICRP, *ICRP publication 103: Recommendations 2007 de la Commission internationale de protection radiologique*, vol. 37, no. 2–4. 2007.
- [6] L. Salgueiro and J. G. Ferreira, “Desintegrações radioactivas,” in *Introdução à física atômica e nuclear*, Lisboa, 1975, pp. 101–118.
- [7] “Diretiva 2013/59/EURATOM do conselho de 5 de dezembro de 2013,” 2014.
- [8] International Commission on Radiological Protection, “Recommendations of the International Commission on Radiological Protection: Publication 60.” *Ann. ICRP* 21, 1991.
- [9] B. McParland, “Biological Effects of Ionizing Radiation,” in *Nuclear Medicine Radiation Dosimetry*, Springer, 2010, pp. 401–453.
- [10] Comissão Europeia, “Dosimetry Research,” 2006.
- [11] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt, J. M. Boone, and E. J. Goldschmidt, *The Essential Physics of Medical Imaging*, 3 ed. Ippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [12] Comissão Europeia, “Radiation Protection n° 168 ‘Issues with internal emitters,’”

Luxembourg, 2013.

- [13] Siemens HealthCare, “Guide to Low Dose.” pp. 1–54, 2010.
- [14] A. Brahme, “Radiological Protection of Patients and Personnel,” in *Comprehensive biomedical physics: Radiation Biology and Radiation Safety*, Elsevier, 2014, pp. 211–245.
- [15] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, *Sources and Effects of Ionizing Radiation: UNSCEAR 2008 report to the General Assembly with scientific annexes*, vol. II, no. June. New York: United Nations, 2010.
- [16] International Commission on Radiological Protection, “Radiation and your patient: a guide for medical practitioners,” *Annals of the ICRP*, vol. 31. pp. 5–31, 2001.
- [17] G. B. Saha, *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*, 4 ed. Springer, 2013.
- [18] P. Rachel and P. Edward, “Combined PET/CT Imaging,” in *Essential nuclear medicine physics*, 2 ed., Malden, Massachusetts, USA: Blackwell Pub, 2006, pp. 137–144.
- [19] K. S. A. L. Baert, M. Knauth, “CT Parameters that Influence the Radiation Dose,” in *Radiation Dose from Adult and Pediatric Multidetector Computed Tomography*, Springer Berlin Heidelberg, 2007, pp. 51–79.
- [20] J. S. Suri and Luca Saba, “Radiation Dose in Computed Tomography,” in *Multi-Detector CT Imaging: Principles, Head, Neck, and Vascular Systems*, Taylor & Francis Group, 2014, pp. 104–119.
- [21] C. H. McCollough, S. Leng, L. Yu, D. D. Cody, J. M. Boone, and M. F. McNitt-Gray, “CT dose index and patient dose: they are not the same thing,” *Radiology*, vol. 259, no. 2, pp. 311–316, 2011.
- [22] C. McCollough *et al.*, “AAPM Report N.º 96 - The Measurement, Reporting, and Management of Radiation Dose in CT,” 2008.
- [23] J. M. Brown and E. E. Graves, “Radiation Protection and Dosimetry in x-Ray Imaging,” in *Comprehensive Biomedical Physics: X-Ray and Ultrasound Imaging*, Elsevier, 2014, pp. 243–262.
- [24] S. Dresel, “PET and PET/CT: Basic Principles and Instrumentation,” in *PET in Oncology*, Springer, 2008, pp. 1–23.
- [25] P. Rachel and P. Edward, “Interaction of Radiation With Matter,” in *Essential nuclear medicine physics*, 2 ed., Malden, Massachusetts, USA: Blackwell Pub, 2006, pp. 29–37.
- [26] G. Tarantola, F. Zito, and P. Gerundini, “PET Instrumentation and Reconstruction Algorithms in Whole-Body Applications,” *J. Nucl. Med.*, vol. 44, no. 5, pp. 756–769, 2003.
- [27] P. Rachel and P. Edward, “Positron Emission Tomography,” in *Essential of Nuclear Medicine*, 2 ed., Malden, Massachusetts, USA: Blackwell, 2006, pp. 123–136.

- [28] A. Brahme, “Positron Emission Tomography,” in *Comprehensive Biomedical Physics: Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, Elsevier, 2014, pp. 123–140.
- [29] D. Bailey, D. Townsend, P. Valk, and M. Maisey, *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*. Springer, 2006.
- [30] A. Brahme, “Positron Emission Tomography (PET)/Computer Tomography (CT),” in *Comprehensive Biomedical Physics: Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, Elsevier, 2014, pp. 157–180.
- [31] V. Kapoor, B. McCook, and F. Torok, “An Introduction to PET-CT Imaging,” *RadioGraphics*, vol. 24, no. 2, pp. 523–543, 2004.
- [32] P. Rachel and P. Edward, “Nonimaging scintillation detectors,” in *Essential Nuclear Medicine Physics*, 2 ed., Malden, Massachusetts, USA: Blackwell Publishing, Inc., 2006, pp. 52–64.
- [33] D. R. Schaart *et al.*, “LaBr(3):Ce and SiPMs for time-of-flight PET: achieving 100 ps coincidence resolving time.,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 7, pp. 179–189, 2010.
- [34] K. Shibuya, H. Saito, M. Koshimizu, and K. Asai, “Outstanding timing resolution of pure CsBr scintillators for coincidence measurements of positron annihilation radiation,” *Appl. Phys. Express*, vol. 3, no. 8, 2010.
- [35] E. Coleman and R. Workman, “Fundamentals of PET and PET/CT Imaging,” in *PET/CT Essentials for Clinical Practice*, Springer, 2006, pp. 1–22.
- [36] “Radioprotection: Radionucléides,” 1 ed., Paris: Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, 2013, pp. 1–11.
- [37] International Commission on Radiological Protection, “Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: Publication 106,” Elsevier, 2008.
- [38] J. Prince and J. Links, *Medical Imaging Signals and Systems*, 2 ed. Pearson, 2015.
- [39] C. Risk and M. W. Law, “Whole-body PET/CT scanning: Estimation of radiation dose and cancer risk,” *Radiology*, vol. 251, no. 1, pp. 166–174, 2009.
- [40] Y. Inoue, K. Nagahara, H. M. Yoshihito Tanaka², H. Hata, and H. Toshimasa, “Methods of CT Dose Estimation in Whole-Body ¹⁸F-FDG PET/CT,” *J. Nucl. Med.*, no. October, pp. 695–701, 2015.
- [41] N. Jallow, P. E. Christian, J. Sunderland, M. M. Graham, J. M. Hoffman, and J. A. Nye, “Diagnostic Reference Levels of CT Radiation Dose in Oncology Whole-Body PET/CT,” *J. Nucl. Med.*, vol. 57, no. 2, pp. 238–241, 2016.
- [42] G. Brix *et al.*, “Radiation Exposure of Patients Undergoing,” *J Nucl Med*, vol. 46, no. 4, pp. 608–614, 2005.
- [43] European Commission, “Guidance on diagnostic reference levels (DRLs) for medical exposures: Radiation Protection 109,” 1998.
- [44] International Atomic Energy Agency, *Fundamental Safety Principles*, vol. 2, no. No.SF-1. 2006, p. 37.
- [45] “Council Directive 2013/59/Euratom laying down basic safety standards for

- protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation,” *Off. J. Eur. Union*, 2014.
- [46] J. Vassileva and M. Rehani, “Diagnostic reference levels,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 204, no. 1, pp. W1–W3, 2015.
 - [47] Comissão Europeia, “Protecção Radiológica 109,” in *Orientações relativas aos níveis de referência de diagnóstico (NRD) para exposições médicas*, 1999, pp. 1–36.
 - [48] M. M. Rehani, “Limitations of diagnostic reference level (DRL) and introduction of acceptable quality dose (AQD),” *Br. J. Radiol.*, vol. 88, no. 1045, pp. 11–13, 2015.
 - [49] D. Montgomery, *Introduction to Statistical Quality Control*, 6 ed. Jefferson City: John Wiley & Sons, 2009.
 - [50] Z. L. Pereira and J. G. Requeijo, *Qualidade: Planeamento e Controlo Estatístico de Processos*, 2 ed. 2012.
 - [51] E. Tonkopi, A. A. Ross, A. Macdonald, E. Tonkopi, R. Aa, and A. Macdonald, “CT Dose Optimization for Whole-Body PET/CT Examinations,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 201, pp. 257–263, 2013.
 - [52] A. Renner, L. N. de Lara, R. Frass-Kriegel, I. Rausch, E. Laistler, and E. Moser, “PSMR 2017: 6th Conference on PET-MRI and SPECT-MRI,” in *A Head Coil System with Integrated Transmission Source for Accurate Attenuation Correction in PET/MRI: Performance Characterization*, 2017.
 - [53] N. N. Paulo, “Optimisation and Establishment of Diagnostic Reference Levels,” Universidade Coimbra, 2015.
 - [54] International Protection of Radiological Protection (ICRP), *Radiological Protection and Safety in Medicine: ICRP publication 73*. 1996.
 - [55] C. H. McCollough and M. Clinic, “Diagnostic Reference Levels,” *Image Wiseley Radiat. Saf. Adult Med. Imaging*, pp. 1–6, 2010.
 - [56] D. Sutton, S. Mcvey, D. Gentle, and J. Hince, “CT chest abdomen pelvis doses in Scotland : has the DRL had its day ?,” 2014.
 - [57] EANM, “Dosage Card,” 2016. [Online]. Available: <http://www.eanm.org/publications/dosage-calculator/>.
 - [58] European Commission, “Radiation Protection n° 180 Diagnostic Reference Levels in Thirty-six European Countries,” Luxembourg, 2014.
 - [59] E. Vaño, “Conferência ‘Protecção Radiológica na Saúde,’” in *The ICRP recommendation on establishing and using DRLs*.
 - [60] A. Sérgio *et al.*, *Direcção-Geral da Saúde: Programa Nacional de Combate à Obesidade*. 2005.

Apêndice I

Tabela I.1 Classificação da obesidade no adulto em função do IMC [60]

Designação		Classe de Baixo Peso
Magreza severa	< 16,00	III
Magreza média	16,00-16,99	II
Magreza moderada	17,00-18,49	I
Normal	18,50-24,99	Peso Normal
Pré obesidade (excesso de peso)	25,00-29,99	Pré - Obesidade
		Classe de Obesidade
Obesidade	30,00-34,99	I
Obesidade	35,00-39,99	II
Obesidade	>40,00	III

Apêndice II

Tabela II.1 Causas especiais de variação: Carta de Controlo $Z(\bar{X})$

CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO CARTAS $Z(\bar{X})$							
FASE I							
	Altura (cm)	Massa (kg)	IMC (kg/cm ²)	Rácio (MBq/kg)	Atividade injetada (mCi)	Atividade injetada (MBq)	Tempo por bed
03/09/2015	178	88	27,77	4,25	10,11	374,07	3
	180	74	22,84	3,78	7,56	279,72	3
	180	73	22,53	4,39	8,66	320,42	3
	164	97	36,06	4,05	10,62	392,94	3
	175	83	27,1	4,2	9,42	348,54	3
17/09/2015	182	88	26,57	3,59	8,55	316,35	2,5
	155	61	25,39	4,65	7,67	283,79	2,5
	153	56	23,92	4,14	6,27	231,99	2,5
	165	84	30,85	4,02	9,13	337,81	2,5
	178	77	24,3	3,77	7,85	290,45	2,5
	153	46	19,65	5,74	7,14	264,18	2,5
25/11/2015	170	80	27,68	4,34	9,39	347,43	2,5
	155	80	33,3	4,51	9,76	361,12	3
	172	67	22,65	5,622	10,18	376,66	3
	157	58	23,53	6,411	10,05	371,85	3
	167	61	21,87	6,187	10,2	377,4	3
	153	52	22,21	6,411	9,01	333,37	3
	154	57	24,03	7,011	10,8	399,6	3
03/12/2015	175	73	23,84	5,905	11,65	431,05	3
	170	61	21,11	6,041	9,96	368,52	3
	170	65	22,49	5,778	10,15	375,55	3
	162	75	28,58	4,8	9,72	359,64	3
	150	76	33,78	5,71	11,72	433,64	3
	142	50	24,8	7,126	9,63	356,31	3
	152	64	27,7	6,32	10,94	404,78	3
29/03/2016	158	51	20,43	6,631	9,14	338,18	3
	157	57	23,12	5,888	9,07	335,59	2,5
	150	51	22,67	5,920	8,16	301,92	2,5
	169	77	26,96	5,036	10,48	387,76	2,5
	170	57	19,72	6,439	9,92	367,04	2,5
	170	66	22,84	5,685	10,14	375,18	2,5
	153	51	21,79	6,348	8,75	323,75	2,5
	164	54	20,08	6,263	9,14	338,18	2,5
	161	53	20,45	6,381	9,14	338,18	2,5

Pré-Obesidade

Obesidade

Atividade Injetada baixa

Atividade Injetada elevada

Tabela II.2 Causas especiais de variação: Carta de Controlo Z(S)

CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO CARTAS Z(S)							
FASE I							
	Altura (cm)	Massa (kg)	IMC (kg/cm ²)	Rácio (MBq/kg)	Atividade injetada (mCi)	Atividade injetada (MBq)	Tempo por frame
30/06/2015	180	113	34,88	4,79	14,62	540,94	3
	168	41	14,53	5,7	6,32	233,84	3
	168	86	30,47	4,81	11,17	413,29	3
	180	75	23,15	4,89	9,91	366,67	3
	174	52	17,18	7,15	10,05	371,85	3
	165	54	19,83	6,09	8,89	328,93	3
19/08/2015	160	82	32,03	5,08	11,25	416,25	2,5
	180	74	22,84	4,96	9,92	367,04	3
	171	72	24,62	6,09	11,85	438,45	2,5
	170	69	23,88	3,41	6,36	235,32	3
	161	72	27,78	4,67	9,09	336,33	3
	172	67	22,65	5,41	9,8	362,6	2,5
19/08/2015	183	112	33,44	3,21	9,73	360,01	3,5
	155	70	29,14	4,29	8,12	300,44	3
	168	68	24,09	3,89	7,14	264,18	3
	160	50	19,53	5,39	7,29	269,73	3
	160	65	25,39	4,24	7,44	275,28	3
	172	59	19,94	4,33	6,9	255,3	3
27/08/2015	172	57	19,27	4,89	7,53	278,61	3
	155	37	15,4	6,97	6,97	257,89	3
	167	51	18,29	6,6	9,1	336,7	2,5
	158	97	38,86	4,12	10,8	399,6	3
	170	58	20,07	5,23	8,2	303,4	2,5
	150	95	42,22	4,75	12,2	451,4	3
14/10/2015	157	60	24,34	6,04	9,8	362,6	2,5
	171	87	29,75	4,47	10,5	388,5	3
	155	46	19,15	5,95	7,4	273,8	2,5
	170	40	13,84	6,24	6,75	249,75	3
	169	63	22,06	4,47	7,61	281,57	3
	161	68	26,23	4,41	8,11	300,07	3
20/10/2015	155	78	32,47	4,03	8,5	314,5	3
	153	38	16,23	6,29	6,46	239,02	3
	153	46	19,65	6,34	7,88	291,56	3
	158	68	27,24	4,72	8,68	321,16	3
	174	64	21,14	5,28	9,14	338,18	3
	160	78	30,47	3,89	8,2	303,4	3
20/10/2015	156	56	23,01	4,25	6,43	237,91	3
	163	73	27,48	4,85	9,57	354,09	3
	156	93	38,21	4,71	11,83	437,71	3
	164	43	15,99	6,65	7,73	286,01	3
	153	44	18,8	6,37	7,58	280,46	3

Pré-Obesidade

Obesidade

Atividade Injetada baixa

Atividade Injetada elevada

Tabela II.2.1 Causas especiais de variação: Carta de Controle Z(S) (continuação)

CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO CARTAS Z(S)							
FASE I							
	Altura (cm)	Massa (kg)	IMC (kg/cm ²)	Rácio (MBq/kg)	Atividade injetada (mCi)	Atividade injetada (MBq)	Tempo por frame
10/12/2015	153	62	26,49	4,68	7,85	290,45	3
	183	105	31,35	4,17	11,83	437,71	2,5
	157	49	19,88	5,91	7,83	289,71	3
	158	72	28,84	4,57	8,9	329,3	2,5
	170	76	26,3	4,68	9,61	355,57	2,5
	172	46	15,55	6,76	8,4	310,8	3
	155	65	27,06	4,95	8,7	321,9	3
	172	74	25,01	4,84	9,68	358,16	3
23/12/2015	184	81	23,92	4,77	10,45	386,65	3
	176	86	27,76	3,34	7,76	287,12	3
	171	70	23,94	4,19	7,92	293,04	3
	191	86	23,57	4,64	10,79	399,23	3
	170	59	20,42	5,21	8,31	307,47	3
	172	88	29,75	4,06	9,66	357,42	3
	155	43	17,9	6,94	8,07	298,59	3
	170	54	18,69	5,9	8,61	318,57	3
08/01/2016	145	70	33,29	4,805	9,09	336,33	3
	158	51	20,43	5,993	8,26	305,62	3
	166	63	22,86	5,538	9,43	348,91	3
	168	73	25,86	4,496	8,87	328,19	3
	164	68	25,28	4,892	8,99	332,63	3
	170	59	20,42	6,923	11,04	408,48	3
	174	81	26,75	5,911	12,94	478,78	3
01/04/2016	150	46	20,44	6,266	7,79	288,23	3
	160	68	26,56	6,105	11,22	415,14	3
	178	118	37,24	4,776	15,23	563,51	3
	170	76	26,30	4,459	9,16	338,92	3
	156	55	22,60	4,978	7,40	273,8	3
	168	42	14,88	7,559	8,58	317,46	3
	153	60	25,63	5,273	8,55	316,35	3
06/04/2016	161	60	23,15	5,741	9,31	344,47	3
	162	50	19,05	5,276	7,13	263,81	3
	156	90	36,98	4,592	11,17	413,29	3
	180	68	20,99	6,742	12,39	458,43	3
	175	122	39,84	2,761	13,06	483,22	3,5
	164	48	17,85	6,537	8,48	313,76	3
	173	87	29,07	5,656	13,3	492,1	3

Tabela II.3 Causas especiais de variação da Fase II: Carta de Controlo $Z(\bar{X})$

CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO CARTAS $Z(\bar{X})$							
FASE II							
	Altura (cm)	Massa (kg)	IMC (kg/cm ²)	Rácio (MBq/kg)	Atividade injetada (mCi)	Atividade injetada (MBq)	Tempo por frame
09/06/2016	159	65	25,71	4,32	7,59	280,83	2,5
	167	87	31,2	3,653	8,59	317,83	2,5
	170	73	25,26	3,791	7,48	276,76	2,5
	160	60	23,44	4,335	7,03	260,11	2,5
	172	70	23,66	4,281	8,1	299,7	2,5
	172	59	19,94	4,365	6,96	257,52	2,5
	170	75	25,95	4,312	8,74	323,38	2,5
22/07/2016	146	52	24,39	5,571	7,83	289,71	3
	182	89	26,87	4,444	10,69	395,53	3
	170	72	24,91	4,394	8,55	316,35	3
	166	55	19,96	4,864	7,23	267,51	3
	175	124	40,49	4,330	14,51	536,87	3,5
	160	61	23,83	4,131	6,81	251,97	3
	165	75	27,55	3,291	6,67	246,79	3
29/jul/16	170	100	34,60	4,758	12,86	475,82	3,5
	172	72	24,34	5,591	10,88	402,56	3
	156	70	28,76	6,131	11,60	429,2	3
	153	55	23,50	6,182	9,19	340,03	3
	154	55	23,19	6,599	9,81	362,97	3
	150	86	38,22	4,819	11,20	414,4	3,5
	170	61	21,11	5,896	9,72	359,64	3
	155	55	22,89	6,700	9,96	368,52	2,5
23/11/2016	173	72	24,06	3,700	7,2	266,4	3
	178	114	35,98	3,833	11,81	436,97	3
	178	82	25,88	4,034	8,94	330,78	3
	167	85	30,48	3,831	8,8	325,6	3
	150	72	32,00	4,378	8,52	315,24	3
23/12/2016	163	64	24,09	5,59	9,67	357,79	3
	173	103	34,41	4,113	11,45	423,65	3
	178	79	24,93	5,47	11,68	432,16	3
	147	64	29,62	5,874	10,16	375,92	3
	155	75	31,22	5,698	11,55	427,35	3
	150	39	16,23	8,363	8,82	326,34	3
	155	43	17,9	8,088	9,4	347,8	3

Pré-Obesidade

Obesidade

Atividade Injetada baixa

Atividade Injetada elevada

Tabela III.4 Causas especiais de variação da Fase II: Carta de Controlo Z(S)

CAUSAS ESPECIAIS DE VARIAÇÃO CARTAS Z(S)							
FASE II							
	Altura (cm)	Massa (kg)	IMC (kg/cm²)	Rácio (MBq/kg)	Atividade injetada (mCi)	Atividade injetada (MBq)	Tempo por frame
14/04/2016	155	56	23,31	4,949	7,49	277,13	2,5
	154	63	26,56	4,346	7,4	2,73,8	2,5
	160	89	34,77	4,178	10,05	371,85	2,5
	153	66	27,77	5,379	9,45	349,65	2,5
	170	47	16,26	6,888	8,75	323,75	2,5
	170	84	29,07	4,035	9,16	338,92	2,5
	151	89	39,03	4,465	10,74	397,38	3
09/06/2016	159	65	25,71	4,32	7,59	280,83	2,5
	167	87	31,2	3,653	8,59	317,83	2,5
	170	73	25,26	3,791	7,48	276,76	2,5
	160	60	23,44	4,335	7,03	260,11	2,5
	172	70	23,66	4,281	8,1	299,7	2,5
	172	59	19,94	4,365	6,96	257,52	2,5
	170	75	25,95	4,312	8,74	323,38	2,5
	161	51	19,68	6,733	9,28	343,36	2,5
23/11/2016	173	72	24,06	3,7	7,2	266,4	3
	178	114	35,98	3,833	11,81	436,97	3
	178	82	25,88	4,034	8,94	330,78	3
	167	85	30,48	3,831	8,8	325,6	3
	166	88	31,93	5,466	13	481	3
	150	72	32	4,378	8,52	315,24	3
	155	52	21,64	6,468	9,09	336,33	3
23/12/2016	163	64	24,09	5,59	9,67	357,79	3
	173	103	34,41	4,113	11,45	423,65	3
	178	79	24,93	5,47	11,68	432,16	3
	147	64	29,62	5,874	10,16	375,92	3
	155	75	31,22	5,698	11,55	427,35	3
	150	39	16,23	8,363	8,82	326,34	3
	155	43	17,9	8,088	9,4	347,8	3

Pré-Obesidade

Obesidade

Atividade Injetada baixa

Atividade Injetada elevada

Apêndice III

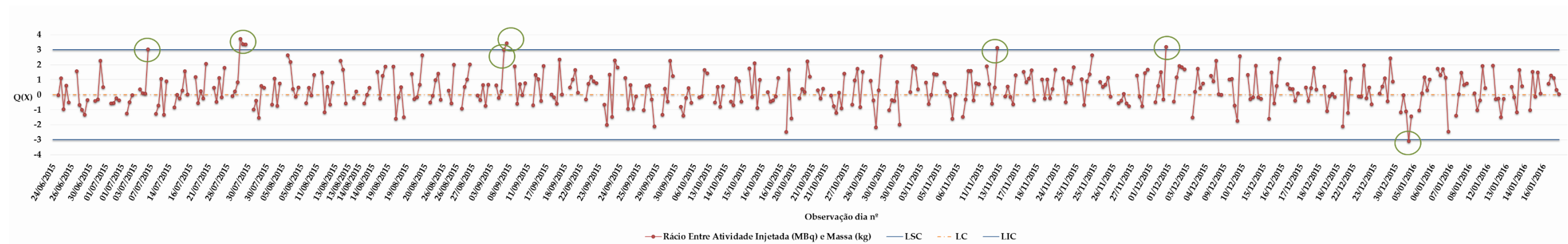


Figura III.1 Carta $Q(\bar{X})$ para controlo intradia do rácio entre a atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

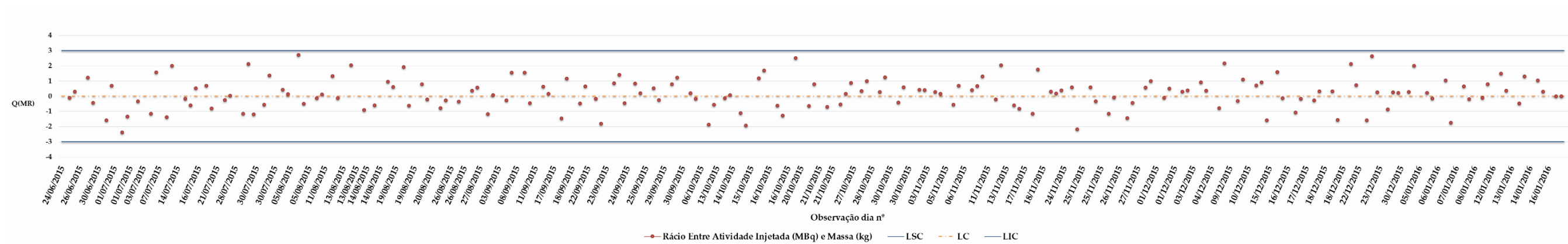


Figura III.2 Carta $Q(MR)$ para controlo intradia do rácio entre a atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

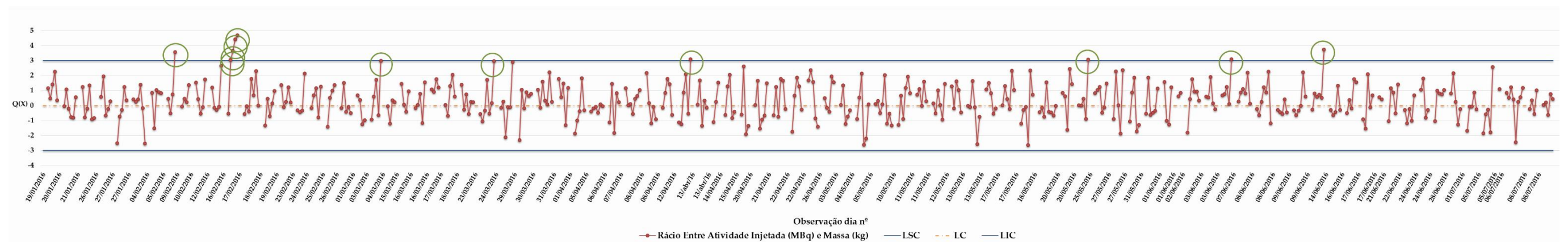


Figura III.1.1 Carta Q(\bar{X}) para controlo intradia do rácio entre a atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg) (continuação)

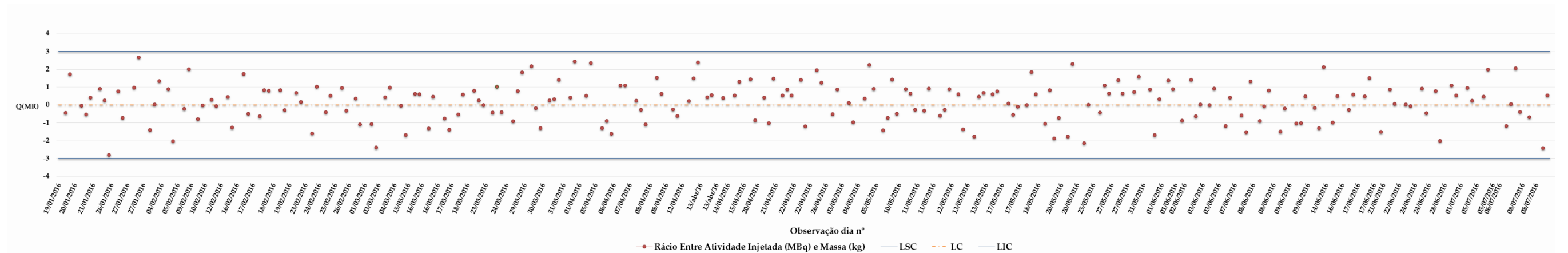


Figura III.2.1 Carta Q(MR) para controlo intradia do rácio entre a atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg) (continuação)

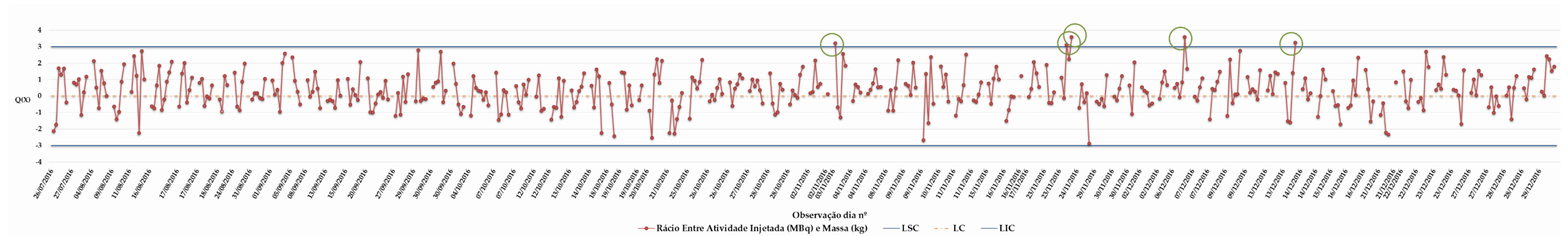


Figura III.1.2 Carta Q(\bar{X}) para controlo intradia do rácio entre a atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg) (continuação)

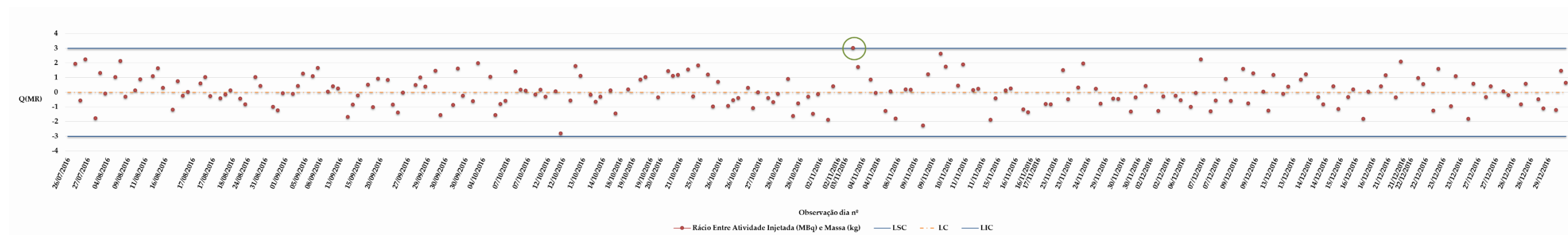


Figura III.2.2 Carta Q(MR) para controlo intradia do rácio entre a atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg) (continuação)

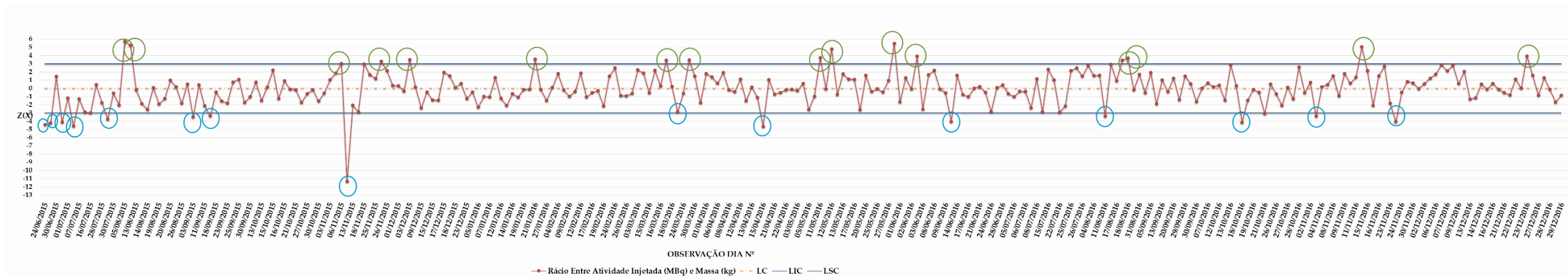


Figura III.3 Carta $Z(\bar{X})$: Fase I do controle interdia para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

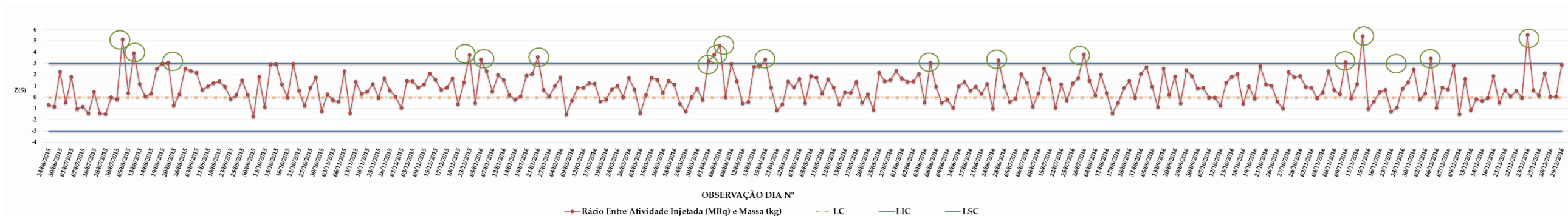


Figura III.4 Carta $Z(S)$: Fase I do controle interdia para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

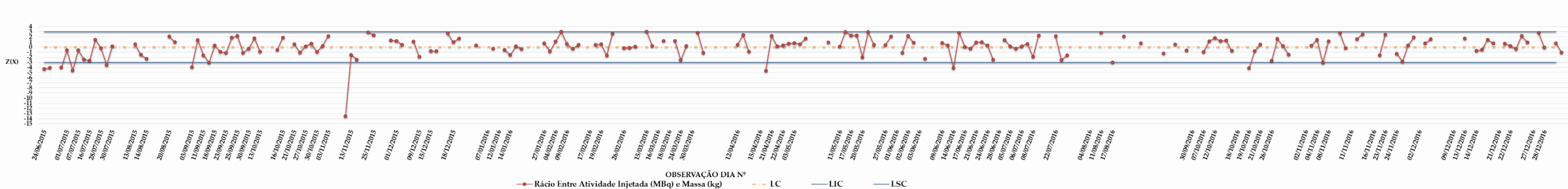


Figura III.5 Carta $Z(\bar{X})$ após iterações: Fase I do controlo interdia para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)

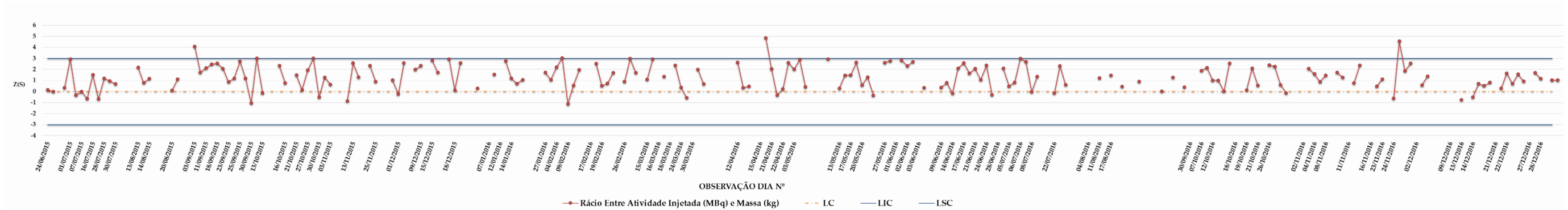


Figura III.6 Carta $Z(S)$ após iterações: Fase I do controlo interdia para rácio entre atividade injetada (MBq) e massa corporal do doente (kg)